UNIVERSITE D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1942 N° 26

Contribution à l'Etude de l'Angiomatose du système nerveux central (Maladie de Lindaù)

Travail du Service du **Docteur DUMOLARD**
et du Laboratoire d'Anatomie Pathologique

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 16 Juillet 1942

par

CASSÉ CHARLES
Né le 16 Février 1914 à Alger

JURY

MM. SARROUY, *Professeur de Clinique médicale et Hygiène infantile* ..... Président

COSTANTINI, *Professeur de Clinique chirurgicale*
THIODET, *Agrégé* (Médecine) ..... } Juges
LAFFARGUE, *Chargé des fonctions d'Agrégé* ..

Imprimerie S. CRESCENZO 8, Rue Drouillet - ALGER Nord-Africaine

UNIVERSITE D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1942 N° 26

Contribution à l'Etude de l'Angiomatose du système nerveux central (Maladie de Lindaù)

Travail du Service du **Docteur DUMOLARD**
et du Laboratoire d'Anatomie Pathologique

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 16 Juillet 1942

par

CASSÉ CHARLES
Né le 16 Février 1914 à Alger

JURY

MM. SARROUY, *Professeur de Clinique médicale et Hygiène infantile* ..... Président

COSTANTINI, *Professeur de Clinique chirurgicale*
THIODET, *Agrégé* (Médecine) ..... Juges
LAFFARGUE, *Chargé des fonctions d'Agrégé* ..

Imprimerie S. CRESCENZO 8, Rue Drouillet - ALGER Nord-Africaine

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen	MM. LEBON (O. ✻, ⚕, I. ✪).
Doyen honoraire	LEBLANC (✻, ⚕, I. ✪).
Assesseur	CABANES (✻, ⚕, I. ✪).

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY (O. ✻, ⚕, I. ✪).
Histologie et Embryologie	BENOIT (I. ✪).
Clinique gynécologique	CABANES (✻, ⚕, I. ✪).
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (O. ✻, ⚕, I. ✪).
Chimie biologique et médicale	ETTORI (A. ✪).
Botanique et matière médicale	FOURMENT (I. ✪, ❁, O. ✻).
Hygiène, hydrologie et climatologie	GIBERTON (A. ✪).
Clinique obstétricale et puériculture du premier âge	LAFFONT (O. ✻, ⚕, I. ✪).
Clinique thérapeutique médicale	LEBON (O. ✻, ⚕, I. ✪).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOMBARD (✻, ⚕, I. ✪).
Anatomie pathologique	MONTPELLIER (I. ✪).
Pharmacie	MUSSO (✻, I. ✪).
Clinique psychiâtrique	POROT (I. ✪).
Physique médicale	PORTES (✻, ⚕, I. ✪).
Clinique de maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées	RAYNAUD (✻, ⚕, I. ✪).
Anatomie	DE RIBET (✻, ⚕, I. ✪).
Clinique médicale et hygiène infantile	SARROUY (✻, ⚕).
Parasitologie et zoologie médicale	SENEVET (✻, ⚕, I. ✪).
Clinique ophtalmologique	TOULANT (✻, ⚕, I. ✪).
Physiologie	N...
Médecine légale	N...
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	N...
Bactériologie	N...

PROFESSEURS HONORAIRES

M. ARGAUD (✻, ⚕, I. ✪).
M. COURRIER (✻, ⚕, I. ✪).
M. GILLOT (I. ✪).
M. LEBLANC (✻, ⚕, I. ✪).
WEBER (✻, ⚕, I. ✪).
PINOY (✻, I. ✪).

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. HOUEL (✻, ⚕, I. ✪), agrégé pérennisé (Obstétrique).
M. FERRARI (✻, I. ✪). agrégé (Chirurgie)

AGREGES PERENNISES

Histoire naturelle pharmaceutique	ROQUES (A. ✪).

AGREGES

Accouchements	MM. JAHIER.
	LACROIX (A. ✪).
Médecine	THIODET (⚕).
	N...
Histologie	KEHL.
	CURTILLET.
Chirurgie	GOINARD.
	SABADINI (A. ✪).
Anatomie pathologique	N...
Anatomie	N...
Chimie médicale	N...
Physiologie	N...
Pharmacie	MONNET.

AGREGES LIBRES

Physiologie	MM. BATTEZ.
Chirurgie	DUBOUCHER (I. ✪).

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542710_0047

Je dédie cette Thèse

A LA MEMOIRE DE MES GRAND-PARENTS

A MON PERE ET A MA MERE

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRERE

A MON FRERE ET A MA BELLE-SŒUR

A TOUS LES MIENS

A Jacques BELLETESTE

A celui qui fut mon meilleur ami.

En hommage à sa mémoire.

A MON CONFERENCIER ET AMI

le Docteur Jean TOREILLES

A TOUS MES AMIS

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur J. LEBON

Doyen de la Faculté

Professeur de Clinique Thérapeutique Médicale

Soyez assuré de notre profonde et respectueuse reconnaissance pour l'accueil que vous nous avez réservé dans votre Service et pour la grande bonté que vous nous avez manifesté.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Docteur DUMOLARD

Chargé de Cours Honoraire de Clinique Annexe

Vous nous avez inspiré le sujet de notre thèse et guidé de vos conseils. Veuillez trouver ici l'expression de notre très grande et très respectueuse reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur SARROUY

Professeur de Clinique Médicale Infantile

Vous nous avez toujours accueilli avec bienveillance. Soyez assuré de notre profonde et respectueuse reconnaissance pour l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

A NOS JUGES

A NOTRE MAITRE, LE PROFESSEUR COSTANTINI

Professeur de Clinique Chirurgicale

Nous gardons le meilleur souvenir de notre passage dans votre Service. C'est pour nous un honneur et une joie de vous avoir parmi nos juges.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ THIODET

Pour l'honneur que vous nous faites d'être parmi nos juges.
Hommage de gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAFFARGUE

Chargé des Fonctions d'Agrégé

Vous nous avez guidé tout au long de l'élaboration de ce travail.

Nous voudrions vous en exprimer toute notre reconnaissance et vous en remercier bien sincèrement.

A NOS MAITRES

DE LA FACULTE ET DES HÔPITAUX

Introduction

Au cours du mois de novembre 1940, nous avons eu l'occasion d'observer, dans le Service de notre Maître, le Docteur DUMOLARD, *un cas de syndrome hypophysaire complexe.*

Ce syndrome hypophysaire, caractérisé essentiellement par des faits cliniques le faisant entrer, d'une part dans le cadre de la maladie de Cushing, d'autre part dans celui de la maladie de Pierre Marie, s'accompagnait, en outre, au niveau du pli du coude droit, d'une tumeur du nerf médian.

L'examen histologique de cette tumeur, fait par le Laboratoire d'Anatomie pathologique de la Faculté de Médecine, nous a montré qu'il s'agissait d'une tumeur angioréticulomateuse, telle que celles que l'on observe, dans le système nerveux central, au cours de la maladie de Lindaù.

Selon toute vraisemblance, pour des raisons que nous verrons plus loin, la tumeur du nerf médian ne peut être que le reflet d'une tumeur intracrânienne de même nature, tumeur qui entre donc dans le groupe anatomo-clinique des tumeurs angiomateuses du système nerveux central auquel LINDAU *a donné son nom et responsable, par elle-même, de ce syndrome hypophysaire complexe.*

L'observation que nous apportons nous a donné l'idée de rassembler dans une étude d'ensemble ce que nous connaissons actuellement de la maladie de Lindaù et aussi de discuter deux ordres de faits :

1° *Des faits cliniques :*

C'est la constatation, unique à notre connaissance, au cours d'une maladie de Lindaù, d'une réaction endocrine hypophysaire due à la présence d'une tumeur angiomateuse intracrânienne, dont la clinique ne nous permet d'ailleurs pas de déterminer la localisation précise.

A ce propos, les publications de Puech *nous ont montré tout l'intérêt qui s'attache au retentissement d'une tumeur intracrânienne quelconque sur l'hypophyse. L'importance de ces faits, dont la méconnaissance est susceptible d'orienter le clinicien vers de fâcheuses erreurs de localisation ou vers un traitement inapproprié, nous a paru justifier le rappel de l'essentiel de ces travaux.*

2° *Des faits anatomo-pathologiques :*

C'est d'abord l'étude histologique d'un cas d'angioréticulome du système nerveux qui vient s'ajouter aux autres cas déjà connus, mais c'est aussi l'intérêt de la localisation non encore signalée d'une tumeur de type Lindaù au niveau d'un nerf périphérique.

Forte de ces particularités, notre observation prend un grand intérêt et sa publication nous est apparue digne de notre thèse inaugurale.

Nous rapporterons d'abord, dans une 1re partie, l'observation déjà mentionnée, suivie de l'interprétation et du classement des différents symptômes présentés par la malade. Nous discuterons ensuite le diagnostic histologique de la tumeur du nerf médian et les liens qui l'unissent au syndrome hypophysaire. Enfin, nous rappellerons les rapports qui peuvent exister entre une tumeur intracrânienne quelconque et un syndrome hypophysaire.

Dans la deuxième partie, nous ferons une revue générale de la maladie de Lindaù et nous rapporterons dix observations, choisies parmi celles que nous avons pu rassembler.

PREMIERE PARTIE

Chapitre I

Observation

M... Françoise, âgée de 62 ans, couturière militaire, entre le 5 juillet 1940 dans le Service de notre Maître le Docteur Dumolard, pour céphalée et asthénie s'accompagnant de fièvre depuis trois semaines environ. Elle nous montre en outre une tumeur du pli du coude droit, apparue depuis deux mois.

Cette céphalée est surtout nocturne. La malade nous la décrit comme débutant au niveau des dents de la mâchoire inférieure, puis elle s'irradie en haut vers les régions temporo-pariétales où elle est la plus accentuée, avec une prédominance marquée pour le côté droit. Elle est assez intense pour gêner le sommeil, qui est agité et s'accompagne de rêves.

L'asthénie dont elle se plaint est telle qu'elle entraîne le séjour au lit et la station debout, possible, ne peut être prolongée longtemps.

Enfin, sa température oscille irrégulièrement autour de 38°, avec parfois un clocher à 39°.

Les signes banaux pour lesquels la malade se fait hospitaliser cachent en réalité un syndrome endocrinien, dont un interrogatoire attentif permet de préciser l'origine lointaine.

b) *Héréditaires* :

Le père est décédé à 53 ans d'une affection cardiaque.

La mère à 77 ans, à la suite d'un ictus.

c) *Collatéraux* :

Elle a cinq sœurs et un frère.

Le frère est vivant et bien portant.

Les cinq sœurs sont toutes obèses.

Trois sœurs sont vivantes et bien portantes.

Une sœur est décédée à 52 ans pour bacillose péritonéale et une autre d'affection abdominale indéterminée.

Pas d'affection oculaire ni d'hypertension intracrânienne dans la famille.

Examen de la malade

1° Notre patiente est une femme grande et forte, pesant 110 kilogs pour une taille de 1 m. 63. Sauf ces temps derniers, elle affirme avoir toujours eu une bonne santé et elle était, en temps normal, d'une force au-dessus de la moyenne pour une femme. Son teint est un peu pâle et même légèrement sub-ictérique.

2° On remarque de suite que son visage a un *aspect acromégalique* assez accusé : le menton est allongé, ainsi que le nez, qui a une base élargie et une racine amincie (nez classique en pied de marmite).

Il existe une voussure assez discrète de son rachis dorsal supérieur. Les membres sont plutôt courts et forts, ainsi que les mains qui sont anormalement grosses et épaisses, avec des doigts élargis donnant l'aspect de la main en battoir.

La langue est augmentée de volume, surtout à sa base.

3° On note en outre une *adipose importante*, surtout marquée au niveau des hanches et de l'abdomen. Il n'existe pas de vergetures.

4° On relève la présence, sur la peau du tronc, de sept petits *nœvi vasculaires* dans le dos, trois ou quatre *taches pigmentaires* de petites dimensions sur le ventre et le thorax, ainsi qu'un petit nœvus à la face externe de la cuisse gauche. Tous ces nœvi ne seraient apparus, d'après la malade, que depuis cinq à six mois seulement. La cicatrice cutanée de l'intervention pour le lipome abdominal est chéloïdienne.

5° Au menton et sur la lèvre supérieure existe une *pilosité nettement anormale* par son intensité et qui ne manque pas de frapper l'observateur.

6° Puis notre attention est attirée par la *tumeur* qui siège au niveau du coude droit dans la gouttière bicipitale interne. Elle est apparue depuis deux mois et elle a grossi insensiblement jusqu'à ses dimensions actuelles, qui sont celles d'une noix qui serait aplatie. Sa consistance est mollasse et, en la prenant entre les doigts, on s'aperçoit qu'elle n'adhère pas aux plans profonds. Cette palpation est légèrement douloureuse et détermine au niveau des trois premiers doigts de la main, tant sur leur face dorsale que palmaire, une sensation pénible de tiraillement.

Cette tumeur est à l'origine de troubles nerveux dans le membre supérieur droit :

Sensibilité : au niveau des trois doigts du milieu de la main, la malade se plaint de fourmillements et de paresthésies douloureuses. Elle a l'impression que ces doigts sont endormis.

Il existe une zone d'anesthésie dans le territoire du médian : à la face dorsale de l'index, du médius et de l'annulaire à tous les modes. A la face palmaire de ces mêmes doigts, il y a hyperesthésie.

Les réflexes ostéo-tendineux sont normaux.

Enfin, la main est le siège de légers troubles trophiques: la peau à ce niveau est lisse et les muscles de l'éminence thénar sont moins fermes que de l'autre côté. La saillie de l'éminence est moins accusée que normalement.

7° *Appareil nerveux :*

Il n'existe aucun signe nerveux en dehors du membre supérieur droit et en particulier, aucun signe des séries bulbaire ou cérébelleuse.

Une ponction lombaire est proposée à plusieurs reprises à la malade; mais elle est chaque fois refusée.

8° *Appareil digestif :*

Au niveau de la bouche : la langue, volumineuse, est saburrale.

L'abdomen est adipeux et augmenté de volume.

Le foie est de dimensions normales.

La rate est par contre percutable, sans pouvoir être palpée.

Enfin, la palpation de l'hypocondre droit est légèrement douloureuse. Le transit intestinal est normal.

9° *Appareil cardio-vasculaire :*

Le cœur paraît normal ; la palpation et l'auscultation ne décèlent rien d'anormal. Le pouls bat régulièrement à 80. La tension artérielle est à 17-12 au Vaquez.

10° *Appareil pulmonaire :*

Il n'y a aucun signe fonctionnel ou physique.

11° *Appareil génital :*

La ménopause est survenue à l'âge de 46 ans.

Les règles étaient auparavant normales.

12° *Appareil urinaire :*

Il existe à l'entrée une albuminurie passagère oscillant autour de 1 gramme.

13° *Examens de spécialistes :*

1) Ophtalmologie :

L'examen ophtalmoscopique montre qu'il existe un léger rétrécissement concentrique du champ visuel, d'une interprétation délicate en raison de l'existence d'une cataracte bilatérale. Pour cette même raison, le fond d'œil est inéclairable.

2) *Oto-rhino-laryngologie :*

Le Docteur Badaroux pratique un examen, avec épreuves labyrinthiques et vestibulaires, qui ne révèle rien d'anormal.

L'examen des autres nerfs crâniens est également normal

3) *Examen électrique :*

Les réactions électriques du membre supérieur droit donnent les résultats suivants :

a) Une hypoexcitabilité faradique et galvanique sur le grand palmaire et les fléchisseurs des doigts, sans une R.D. caractérisée.

b) Une hypoexcitabilité faradique, avec inversion polaire et lenteur des secousses galvaniques (R.D. partielle) sur le plan superficiel de l'éminence thénar.

c) Par ailleurs, réactions normales.

4) *Examens de laboratoire :*

Urée sanguine : 0 gr. 47 pour mille.

Cholestérolémie : 1 gr. 80.

Réactions de Bordet-Wassermann, de Hecht, de Meinicke : négatives.

L'examen des urines montre :

Albumine : 1 gramme.

Sucre : néant.

Sels biliaires : néant.

Pigments biliaires : néant.

Chlorures : 10 gr. 40 par litre.

Urée : 11 gr. par litre.

Examen cyto-bactériologique des urines : présence de quelques rares leucocytes, sans germes.

Formule sanguine :

Gb. rouges : 4.700.000.

Hb : 95 % - Vg : 0,97.

Poly. : 28 %.

Mono. : 51 %.

Lympho. : 19 %.

Eosino. : 2 %.

La glycémie est à 0 gr. 94.

Le dosage du calcium dans le sang donne les résultats suivants :

calcium total : 0,086 milligrammes.

calcium ionisé : 0,037 milligrammes.

Dans les urines, le calcium est à la dose, par litre, de 0,098 milligrammes.

Enfin, le sérum sanguin contient, par litre, une quantité d'hormones gonadotropes inférieure à 200 unités lapin.

5) *Examen radiologique* :

Il est pratiqué le 11 juillet 1940 par le Docteur Tillier; il porte sur le thorax et sur le squelette.

a) thorax :

Gros cœur en sabot, avec une aorte légèrement refoulée à gauche.

b) crâne :

La selle turcique est nettement agrandie : elle a un aspect ballonné et paraît presque entièrement fermée. Sa paroi postérieure est amincie. En avant de la selle, les sinus sphénoïdaux sont très augmentés de volume.

c) colonne vertébrale :

Il existe des lésions importantes de décalcification et d'arthrose secondaire : les vertèbres sont aplaties, ressemblant à des vertèbres ostéo-malaciques.

d) membres :

Au niveau des coudes, on note l'existence d'ostéophytes sur l'olécrâne et l'apophyse coronoïde du cubitus.

Au niveau des mains : les articulations sont nettes, les phalanges sont courtes et trapues. Le périoste des phalanges droites est épaissi. La trame en est plus accusée. Il y a une tendance aux ostéophytes.

Le 18 juillet 1940 :

L'évolution de l'affection, dans ces derniers jours, montre que notre malade est une paludéenne méconnue. En effet, le 11 au soir, la malade présente un accès de fièvre, qui, avec la notion d'une rate percutable, nous fait penser à la possibilité d'un accès palustre. Cette hypothèse est confirmée par la présence dans le sang circulant de « plasmodium vivax ». Le pourcentage de polynucléaires éosinophiles dans le sang est de 2 % et la mononucléose s'élève à 51 %. Les injections de quinine pratiquées font rétrocéder les phénomènes que notre malade présentait depuis trois semaines avant son entrée à l'hôpital, c'est-à-dire la température, l'asthénie, l'albuminurie et les céphalées tem poro-pariétales en partie seulement.

Le 29 juillet 1940 :

On décide, à cette date, de soumettre la malade à un traitement radiothérapique hypophysaire. Les séances sont faites tous les deux jours. On pratique sept séances, du 29 juillet au 13 août. A chaque séance, la dose est de 400 R par deux portes d'entrée latérales.

Au total, cela fait 2.800 R.

Dès les premières séances, la malade se déclare très nettement améliorée.

Le 30 août 1940 :

On décide de faire enlever chirurgicalement la tumeur du nerf médian droit qui est gênante pour la malade et

qui détermine des troubles nerveux dans la main et l'avant-bras.

L'exérèse est faite le 2 septembre dans le service du Professeur Ferrari :

Protocole opératoire :

« A l'intervention, sous anesthésie générale, on trouve « une tumeur de la grosseur d'une noix, sur le trajet du « nerf médian.

« Cette tumeur, de consistance fibreuse, est intimement « liée aux fibres nerveuses. On ne trouve pas de plan de « clivage entre la tumeur et celles-ci *et l'on est obligé de « réséquer en partie le nerf médian sur une hauteur de 4 « à 5 centimètres pour extirper la tumeur.*

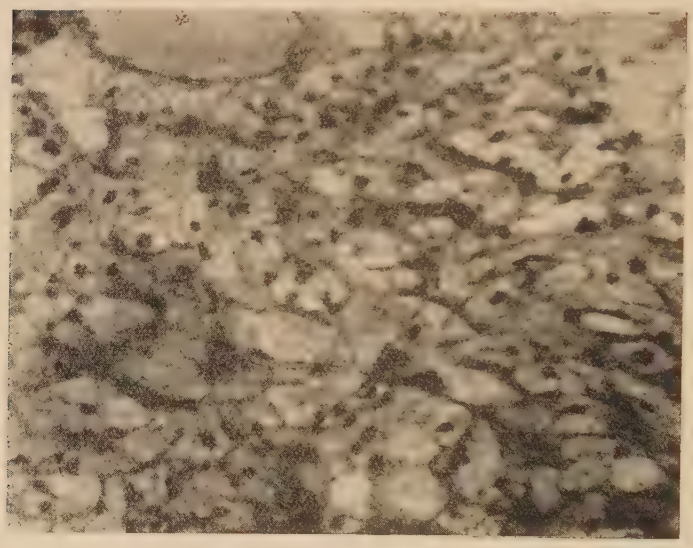
« Néanmoins, on réussit à ménager quelques fibres ner- « veuses qui pourront servir de fil conducteur, si l'on en- « visage une greffe ultérieure. »

La pièce est confiée à M. le Docteur Laffargue pour un examen histologique, et c'est le résultat de cet examen qui va enfin nous éclairer sur la nature de l'affection en évolution chez notre malade.

Tumeur du médian (Pièce n° 10.400 F) :
Remise le 3 septembre 1940 au Laboratoire d'Anatomie Pathologique de la Faculté de Médecine

« 1° La plus grande partie de la tumeur est formée de « cavités vasculaires caverneuses, arrondies, encombrées de « sang et bordées d'un endothélium parfois très aplati, « parfois formé de cellules assez hautes et turgescentes. « Entre ces lacunes se trouvent des amas de cellules volu- « mineuses, disposées sans ordre dans les mailles grêles et « discontinues d'un réticulum argyrophile (Méthode de « Laidlaw).

« 2° La proportion entre les lacunes vasculaires et les « cellules varie suivant les plages. Par places, au milieu « de plages cellulaires denses, n'existent plus que des fen- « tes vasculaires assez rares, bordées d'un endothélium « simple.



Aspect histologique
de la tumeur du médian
au niveau d'une plage de cellules xanthomateuses

« 3° Les cellules composant le tissu intervasculaire sont « pour la plupart des cellules arrondies, chargées de gout- « telettes graisseuses (Méthodes de Sharlach, Soudan), en- « vahissant progressivement le protoplasme et repoussant « le noyau à la périphérie.

« Certaines cependant, très rares, encore dépourvues de « graisse, sont allongées, à noyau clair, finement chroma- « tinien, pourvu de un ou de deux nucléoles faux et s'a- « nastomosent entre elles.

« 4° Il existe ainsi des transitions insensibles entre les « cellules endothéliales des fentes vasculaires et les cellu- « les interstitielles qui paraissent bien de même nature.

« *Conclusion* : La tumeur mérite entièrement le nom « de réticulo-angioblastome et apparaît comme le résultat « de la métaplasie évolutive de cellules mésenchymateuses « vasoformatrices et macrophagiques. »

Ainsi, la tumeur du nerf médian que présente notre malade est d'un type angiomateux, avec une participation réticulo-endothéliale. Elle s'identifie donc, au point de vue structural, avec les tumeurs de la fosse cérébrale postérieure que l'on observe dans la maladie de Lindaü.

Le 10 septembre 1940 :

Dans les jours qui suivent l'intervention apparaissent des douleurs de type causalgique dans le territoire du médian. Ces douleurs sont très violentes, à type de brûlure ; elles débutent au niveau des doigts et siègent sur toute la longueur de la main ; elles durent toute la nuit, empêchant la malade de dormir et ne sont pas calmées par les traitements banaux locaux. Au vingtième jour, on décide de soumettre la malade à des séances d'ionisation salicylée. Elle en subit dix-huit, qui atténuent sensiblement ses douleurs.

Le 23 octobre 1940 :

La malade se plaint de douleurs rachidiennes en ceinture en rapport avec son ostéoporose vertébrale. Ces douleurs se calment dans les jours qui suivent et comme la malade est dans l'ensemble très améliorée, elle demande à sortir.

Le 8 juin 1941 :

La malade entre dans le service de notre Maître, le Professeur COSTANTINI, parce qu'elle présente depuis deux mois un panaris trophique de la troisième phalange du médius droit.

L'examen montre, au niveau de ce doigt, de la raideur des articulations phalangiennes, dont les mouvements actifs sont impossibles.

Au niveau de l'index et de l'annulaire, l'aspect est comparable, mais moins accentué.

On note une fonte musculaire très appréciable au niveau de l'éminence thénar, avec anesthésie des faces palmaire et dorsale des trois premiers doigts, ainsi qu'à la face palmaire de l'éminence.

L'avant-bras et la main droite sont le siège de douleurs spontanées, dès que la malade met sa main en déclivité.

Au niveau du pli du coude, à l'endroit où se trouvait la tumeur du médian, extirpée précédemment, on perçoit au toucher un petit névrome douloureux.

Le panaris est excisé et on assiste à une guérison rapide.

Le 15 juin 1941 :

La malade présentant de nouveau des céphalées du même type que celles de l'année précédente, est soumise à un traitement de radiothérapie crânienne. En dix-sept séances, la malade reçoit 8.800 R par deux portes d'entrée latérales.

Comme lors des séances précédentes, la malade se déclare très améliorée.

Elle sort de l'hôpital le 18 juillet 1941 et ne donne plus de ses nouvelles jusqu'en octobre 1941, où elle est de nouveau hospitalisée pour de fortes douleurs siégeant à la main et à l'avant-bras droits.

Au niveau du pli du coude, on sent de nouveau une petite tumeur douloureuse, qu'on décide d'enlever par une intervention.

Protocole opératoire

(Pr Costantini)

« Anesthésie générale à l'éther.

« Longue incision au pli du coude. Le nerf médian est « difficilement séparé de l'artère humérale, avec laquelle le « contact est intime. On est obligé de le découvrir vers « le haut. On constate qu'il est de dimensions anormales « (environ trois fois plus gros qu'habituellement) ; on le « découvre en bas où il est aussi de calibre important. Fi- « nalement, la séparation est faite en face du point qui « était le plus intimement en contact avec l'artère humé- « rale. Le nerf médian est occupé par un noyau olivaire « qui est certainement un névrome. On incise le périnèvre

« et il est alors possible d'isoler ce névrome comme un « adénome. Le dit névrome est en prolongement d'un « groupe de fibres du médian, qu'on est obligé de couper. « Il reste les fibres qui avaient été respectées. Il paraît « impossible de procéder sans risques à une réfection ner- « veuse suffisante et à rétablir la continuité du médian « d'une façon correcte, d'autant qu'on sacrifierait ainsi des « fibres, qui sont actuellement intactes. On se contente « donc d'en rester là, de faire une gaîne au nerf mé- « dian. »

Le 14 octobre 1941 :

On constate depuis plusieurs jours une bonne amélioration des douleurs de la main et de l'avant-bras, qui sont moins fortes et moins fréquentes.

Mais les troubles fonctionnels de l'index et du médius persistent. Ils restent notamment en demi-flexion comme avant l'intervention.

Le 28 novembre 1941 :

La malade entre de nouveau dans le service, pour de violentes douleurs rachidiennes débutant à la nuque et irradiant plus bas vers les flancs et l'épigastre. Ces douleurs durent quelques jours, puis finissent par se calmer sous la simple influence du repos.

Le séjour de la malade à l'hôpital est mis à profit pour l'examiner à nouveau :

Au point de vue de l'état général, une importante modification s'est produite depuis les premières séances de radiothérapie d'août 1940 : la malade qui, sur le moment, s'était simplement sentie améliorée, a considérable-

ment maigri et son poids est passé de 110 kgs à 85 kgs en 15 mois environ, soit un amaigrissement de 27 kgs. Cette perte de poids semble d'ailleurs stabilisée au taux actuel. De même l'hypertrichose du début a nettement régressé.

Les céphalées, importantes en juillet 1940, ont beaucoup diminué et ne constituent plus un symptôme génant pour la malade.

— Le métabolisme de base est de + 5 %.

— Un nouvel examen de fond d'œil est demandé ; il montre, après dilatation pupillaire, qu'il n'y a pas de signes de stase; les vaisseaux sont normaux.

La cataracte bilatérale n'est pas de type sénile, ni d'origine choroïdienne ; elle semble donc bien être de type endocrinien.

Le champ visuel est toujours rétréci concentriquement.

L'acuité visuelle est de 3/10 à droite et de 1/10 à gauche.

— Une ponction lombaire est proposée à la malade ; mais elle est à nouveau refusée.

— La formule et numération sanguine est la suivante :

Gl. rouges	4.860.000
Gl. blancs	10.000
Poly neutrophiles	57 %
Poly basophiles	0
Poly éosinophiles	1 %
Monocytes	3 %
Lymphocytes	39 %

— La recherche des hématozoaires du paludisme est positive (plasmodium vivax).

— La calcémie est de 75 mmgr.

— L'urée sanguine est à 0 gr. 50 pour mille.

— La glycémie est à 0 gr. 87 pour mille.

— Les réactions de Wassermann, de Hecht et de Meinicke sont négatives.

Dans les urines, les dosages ne montrent rien d'anormal.

La malade sort de l'hôpital vers la fin décembre 1941 ; elle vient régulièrement à la Consultation des Tumeurs de M. le Professeur Costantini, où nous constatons que l'évolution de l'affection semble actuellement stabilisée depuis plusieurs mois. Sa dernière visite à la Consultation date du 5 mai 1942, et la malade ne se plaint que de l'impotence fonctionnelle de l'index et du médius de sa main droite, accompagnée de quelques phénomènes douloureux.

Chapitre II

Commentaires

L'histoire de la malade et l'ensemble des symptômes que nous avons rapporté dans notre observation peuvent actuellement se classer de la façon suivante en trois groupes :

a) Des symptômes généraux tels que la température, l'asthénie et la céphalée que notre malade présentait depuis quelques semaines et que nous éliminerons de suite parce qu'ils se sont révélés être la conséquence d'un paludisme méconnu (mis en évidence par la présence d'hématozoaires dans le sang et guéri par la quinine).

b) Un syndrome hypophysaire complexe.

c) Une tumeur d'une structure histologique particulière apparue au niveau du nerf médian droit.

I. — LE SYNDROME HYPOPHYSAIRE

Il est composé d'éléments variés que l'on peut rapporter à trois types :

A. Les éléments que l'on peut rapporter à l'hyperplasie fonctionnelle des cellules basophiles.

— En premier lieu, *l'obésité :* elle est importante, puisque notre malade pesait 110 kilogs. Son apparition a été brusque ; elle est survenue à l'âge de 30 ans et a été rebelle à tout régime ou traitement. Sa distribution est spéciale : en effet, elle intéresse particulièrement le tronc et surtout l'abdomen. Nous n'avons cependant pas trouvé de vergetures rouge-violacées et cette obésité n'est pas douloureuse à la pression.

— Les *troubles génitaux* ne peuvent avoir de signification chez notre malade, puisqu'elle est ménopausée depuis l'âge de 46 ans. Auparavant, les règles étaient normales, nous affirme-t-elle.

— Elle présente des *douleurs vertébrales*, importantes surtout ces temps derniers, douleurs qui accompagnent une ostéoporose vertébrale très nette à la radiographie, avec tassement de plusieurs corps vertébraux.

— Les *phanères* sont également touchées ; en effet, il existe au niveau du menton et de la lèvre supérieure, une hypertrichose nettement anormale et d'apparition relativement récente. Par ailleurs, il n'y a pas de développement exagéré du système pileux.

— *L'hypertension artérielle* que présente la malade est aussi à retenir en faveur d'un syndrome de Cushing, car elle est modérée tant dans sa maxima que dans sa minima. Elle est d'autre part stable, puisque pendant deux ans elle s'est maintenue autour de 18-12 au Vaquez.

— Comme signes accessoires pouvant se rapporter à un syndrome basophile, il nous faut citer l'*asthénie* marquée qu'elle présentait en juillet 1940, ainsi que les divers *troubles de la mémoire.*

Par ailleurs, la numération sanguine nous montre un chiffre de globules s'élevant à 4.860.000 ; ce n'est donc pas un chiffre en faveur d'une polyglobulie comme le voudrait un syndrome basophile au complet, mais l'existence d'un paludisme chronique est suffisante pour nous l'expliquer. La leucocytose à 10.100 et la mononucléose sont sans doute les conséquences de la même cause et perdent toute signification.

B. **Les éléments que l'on peut rapporter à un syndrome acromégalique.**

Le syndrome acromégalique présenté par la malade est lui aussi assez accusé ; il existe en effet des déformations de la face constituées par :

— une *mâchoire inférieure* qui est *forte et allongée* ;

— des *lèvres épaissies* ;

— un *nez allongé et élargi* à son extrémité ;

— *une langue large et épaissie.*

Au niveau des mains : on note un épaississement général avec des doigts gros et courts.

Le rachis est le siège d'un certain degré de cyphose cervico-dorsale, tandis que la radiographie cranienne nous montre un agrandissement très marqué de la selle turcique avec amincissement de la paroi postérieure et de grands sinus sphénoïdaux.

Enfin, peut-être peut-on rapporter à une hyperplasie des cellules éosinophiles, comme le pense Davidoff, le lipome de la paroi abdominale qu'a présenté la malade il y a huit ans.

C. **Les éléments que l'on peut rapporter à des lésions infundibulo-tubériennes.**

Nous rapporterons à ce groupe la polydipsie et la polyurie présentées à une certaine époque par la malade. La polyurie ne s'accompagnait pas de glycosurie; ces symptômes ont d'ailleurs cessé spontanément.

— Ainsi il résulte de nos observations que notre malade présente un syndrome hypophysaire complexe, composé de deux groupements essentiels de faits qui le rattachent indiscutablement, d'une part

à la série des symptômes décrits par Cushing, et d'autre part à un syndrome acromégalique.

On pourrait objecter que l'association d'un syndrome éosinophile et d'une maladie de Cushing est très rare ; mais Pardee l'a déjà observée et décrite sous le nom de « syndrome mixte », tandis que ces dernières années, Lichtwitz, Abrami et Frumusan en ont rapporté un bel exemple : il s'agissait d'une acromégalie tardive avec diabète, obésité, hirsutisme et hypertension artérielle.

Nous savons cependant que cette conception est critiquable, puisque nous n'avons pas les bases histo-physiologiques suffisantes pour assurer que chaque syndrome relève de l'hyperplasie ou de lésions de tel groupe cellulaire ou de telle région anatomique. Il n'en est pas moins vrai que nous devons accepter la réunion de deux groupements de faits, qui ne sont pas souvent assemblés. Ils démontrent pour le moins la réaction diffuse de toute une glande endocrine, de toute une région anatomique pourrions-nous dire.

Enfin l'efficacité de la radiothérapie hypophysaire qui en quinze mois a fait passer le poids de la malade de 110 kilogs à 83 kilogs et régresser très nettement son hypertrichose, est là également pour nous démontrer la réalité de ce syndrome hypophysaire.

II. — LA TUMEUR DU NERF MEDIAN.

La structure histologique de la tumeur développée au niveau du nerf médian va nous permettre d'aller plus avant dans le diagnostic et nous expliquer la présence du syndrome hypophysaire.

Discussion du diagnostic histologique

1° L'existence de cavités vasculaires, abondantes en certains champs, l'uniformité de l'évolution des cellules interstitielles, permet d'éliminer le diagnostic de schwannome à cellules chargées de gouttelettes lipidiques.

2° Nous ne retiendrons pas non plus le diagnostic de sarcome lipoblastique ou de lipoblastose de Goormaghtigh. Cet auteur signale la présence fréquente de ces tumeurs sur les nerfs périphériques ou profonds, et leur rapport fréquent avec des cavités lymphatiques. Mais l'aspect angiomateux de notre tumeur est bien trop net, les cellules vacuolaires trop régulières, dépourvues de toute monstruosité pour adopter ce diagnostic; cependant, dans certains cas limites, le diagnostic entre les deux processus doit être délicat.

3° Il s'agit bien en effet d'un angioréticulome, car la présence des cellules réticulaires au milieu de for-

mations vasculaires nombreuses et leur évolution lipogène est très caractéristique dans notre cas. Mais il nous faut cependant signaler la rareté de cette évolution réticulaire lipogène au niveau des nerfs périphériques.

4° Nous savons d'autre part que les angioréticulomes du type Lindaù constituent une véritable maladie de système et qu'à ce titre si les localisations électives se font au niveau de la fosse cérébrale postérieure, ces lésions sont aussi caractérisées par leur multiplicité; ainsi leur localisation au niveau d'un nerf périphérique, bien que non encore signalée, ne doit pas nous étonner, d'autant plus que la parenté de la maladie de Lindaù avec la maladie de Recklinghaùsen est bien connue.

III. — LES RAPPORTS DE LA TUMEUR DU NERF MEDIAN AVEC LE SYNDROME HYPOPHYSAIRE.

L'existence simultanée d'une tumeur d'un nerf périphérique et d'un syndrome hypophysaire semble impossible à rattacher à une même cause si l'on ne connaissait les importants travaux de Puech qui a montré les relations possibles entre une tumeur intracranienne quelconque et un syndrome hypophysaire, particulièrement un syndrome acromégalique.

Chez notre malade, la présence dans le nerf médian d'une tumeur de type Lindaù et la notion du syndrome hypophysaire nous permettent de supposer qu'il existe quelque part dans l'encéphale une tumeur de même nature, responsable de ce syndrome.

Il nous est difficile de préciser sa localisation exacte: en effet l'agrandissement de la selle turcique peut être le fait de la tumeur elle-même, localisée dans ce cas à l'intérieur même de la glande ou en tout cas dans la selle turcique. Mais il peut être seulement dû à l'accroissement tumoral réactionnel de l'hypophyse sous l'influence d'une tumeur proximale ou lointaine.

Il existe en effet des syndromes hypophysaires d'ordre tumoral pour des tumeurs de voisinage telles que les cranio-pharyngiomes ou pour des tumeurs lointaines commes les tumeurs cérébelleuses par exemple.

Mais il faut cependant souligner dans notre cas, l'absence de tout autre symptôme de localisation tumoral direct ou indirect, ce qui rend infiniment probable l'hypothèse d'une localisation tumorale para-hypophysaire.

La thérapeutique instituée ne nous éclaire pas beaucoup. Nous avons déjà signalé l'effet très heureux de la radiothérapie ; mais il ne nous est pas possible d'affirmer son mode d'action : l'action directe sur la tumeur ne paraît pas très probable en raison de la radiorésistance habituelle des angioréticulomes de la maladie de Lindaù; par contre, l'action sur l'hypophyse hyperplasiée est plus proche de la réalité, car elle est de coutume dans les syndromes hypophysaires.

Pour justifier ces hypothèses, il nous paraît utile d'exposer quelques faits cliniques et anatomiques connus depuis peu : ce sont les rapports possibles entre une tumeur intracranienne quelconque non hypophysaire et un syndrome hypophysaire apparu au cours de son évolution.

Chapitre III

Syndromes hypophysaires et tumeurs intracraniennes

Puech et d'autres auteurs ont rapporté des observations très probantes de syndromes hypophysaires apparus au cours de l'évolution de tumeurs intracraniennes quelconques. Ces tumeurs sont de nature assez diverse avec peut-être prédominance de cranio-pharyngiomes; leur siège est, dans la majorité des cas, parahypophysaire.

I. — LES TROUBLES HYPOPHYSAIRES ENGENDRES.

On peut les classer de la façon suivante :

A. Chez l'adulte.

Ils sont constitués le plus souvent par un syndrome acromégalique, qui a été vérifié anatomiquement à plusieurs reprises. C'est ainsi que Puech rapporte notamment deux observations de méningiomes de la petite aile du sphénoïde, avec adénome éosinophile histologiquement constaté.

B. **Chez l'enfant.**

Il s'agit surtout d'un syndrome de Babinski-Frœhlich, que l'on attribue classiquement à une insuffisance hypophysaire; mais PUECH a apporté des observations de cranio-pharyngiomes où les troubles de développement étaient « dissociés », c'est-à-dire que si par certains côtés ces malades étaient infantiles, par d'autres ils étaient précoces (du point de vue morphologique, génital ou psychique), donc atteints de troubles provenant aussi d'un hyperfonctionnement hypophysaire.

Mais la présence d'une tumeur intracranienne peut ne pas déclancher les seuls syndromes acromégalique ou de Babinski-Frœhlich. Nous pensons qu'elle peut aussi faire apparaître un syndrome basophile; nous n'en voudrons pour preuve que cette observation de JANOTA & JEDLICKA où un angiome des leptoméninges de la base du cerveau a déterminé l'hyperplasie nodulaire des cellules basophiles de l'hypophyse, sans d'ailleurs qu'il y ait cliniquement un syndrome de Cushing.

II. — LES TUMEURS SUSCEPTIBLES D'ENGENDRER CES SYNDROMES HYPOPHYSAIRES.

Nous avons relevé dans les travaux de PUECH :

A. **Pour les tumeurs proches de la selle turcique.**

—11 cas de craniopharyngiomes supra-sellaires, dont 7 ont déterminé l'apparition de troubles du développement (avec retard ou au contraire précocité physique, psychique ou sexuelle) ;

— 4 gliomes du chiasma dont 1 donnant un syndrome éosinophile ;

— 2 méningiomes de la petite aile du sphénoïde avec acromégalie ;

— 2 méningiomes latérosellaires avec 1 syndrome clinique acromégalique ;

— 1 méningiome suprasellaire avec splanchnomégalie, troubles de la glycorégulation et augmentation du métabolisme de base.

B. **Pour les tumeurs éloignées de la selle turcique.**

— 1 kyste cérébelleux avec syndrome éosinophile (cas de CUSHING) ;

— 1 tumeur du IV^{e} ventricule avec syndrome clinique acromégalique (cas de PEET) ;

— 1 psammome du lobe frontal gauche avec syndrome clinique acromégalique (cas de CARNOT, LAMBLING et Mlle TISSIER).

III. — LE MODE D'ACTION DE CES TUMEURS SUR L'HYPOPHYSE.

En dehors du cas où la coexistence des deux processus tumoraux n'est qu'une coïncidence, ce qui semble bien improbable car cela suppose la réunion d'un syndrome hypophysaire et d'une tumeur intracranienne, affections toutes deux aussi rares, PUECH définit ainsi le mode d'action d'une tumeur intracranienne sur l'hypophyse :

A. La tumeur est proche de la selle turcique.

Si la tumeur est parahypophysaire, elle peut agir de deux manières sur l'hypophyse : soit par contact direct avec irritation et excitation de l'hypophyse, soit par compression, ce qui met la glande en hypofonctionnement. Ces deux actions opposées, qui peuvent d'ailleurs se succéder chez un même malade, expliquent peut-être les syndromes dissociés que nous avons vu plus haut.

B. La tumeur est éloignée de la selle turcique.

Dans ce cas on admet, lorsque l'hypophyse est en hypofonctionnement, l'influence de l'hypertension intracranienne. Mais dans le cas opposé, il faut avouer notre ignorance du processus intime du phénomène. PUECH pense à ce propos que le mécanisme pourrait être analogue à ce qui se passe pour d'autres cas où nous pouvons voir deux tumeurs de même

structure et de même localisation donner lieu, l'une et l'autre, à des symptômes exactement opposés. Nous pouvons donc imaginer l'hypertension intra-cranienne inhibant l'hypophyse ou au contraire la stimulant pour des causes encore inconnues. Cela explique peut-être le balancement que l'on observe quelquefois chez un même malade, entre deux symptômes opposés qui se succèdent alternativement.

DEUXIEME PARTIE

La Maladie du Lindaù

Chapitre Premier

Historique

Les tumeurs angiomateuses du système nerveux central au sens le plus large du mot, sont connues depuis la fin du siècle dernier.

La symptomatologie clinique assez fruste de ces tumeurs, dont la forme typique est un angiome cérébelleux kystique, ainsi que leur aspect variable et polymorphe, explique peut-être la rareté des observations cliniques.

Cependant la présence dans un nombre de cas assez grand, d'un syndrome oculaire de même nature, fait sans doute que ce soit un ophtalmologiste: Von Hippel qui le premier, en 1895, découvre l'existence des tumeurs angiomateuses de la rétine et qui pressent aussi l'existence de tumeurs intracraniennes associées.

En 1898, Lannois et Bernoud signalent un cas d'angiome cutané de la face dans le territoire du trijumeau avec des troubles cérébraux consistant en une hémiplégie gauche et en crises épileptiques généralisées. La même année, Galezowski en signale un autre cas chez une fillette de 9 mois, avec en plus un syndrome oculaire. A ces angiomes trigéminés correspondent souvent des lésions cérébrales faites

de malformations vasculaires que, récemment, on a pu mettre en évidence par la radiographie. Plus tard, on décrivit ce syndrome sous le nom de maladie de Sturge-Krabbe-Weber qui, bien que très proche embryologiquement de la maladie de Lindaù, doit cependant en être distinguée.

En 1922, Lechner présente 56 observations d'angiomatose du système nerveux central, tandis que Barthel et Landau, à la même époque, apportent 7 cas d'angiomes kystiques cérébelleux.

Mais c'est avec Arvid Lindau, de Lund (Suède), qu'apparaît en 1926 un important travail d'ensemble sur l'angiomatose du système nerveux central.

Cet auteur donne une description clinique de l'affection, il en décrit les localisations si spéciales et montre que les kystes du cervelet sont dus à une tumeur angiomateuse enchâssée dans la paroi du kyste et parfois si réduite qu'elle passe inaperçue (2 fois sur les 26 cas qu'il rapporte).

Lindau nous montre encore que les lésions encéphaliques de cette affection sont de même nature que celles vues par Von Hippel au niveau de l'œil, et il nous donne une explication dysembryoplasique de l'origine de ces tumeurs.

Ainsi c'est bien à lui que revient le mérite d'avoir individualisé une affection nouvelle qu'on désigne depuis, sous le nom de « Maladie de Lindaù », tandis que l'angiomatose rétinienne isolée est connue sous le nom de maladie de Von Hippel.

Après lui, Rochat, Schley, Schuback, Wohlwill publient d'intéressants travaux, tandis qu'en 1928 Harvey Cushing et Percival Bailey font une étude très complète de l'affection. Elle confirme les travaux de Lindau.

En 1930, Mlle Gabrielle Lévy, dans un article paru dans *La Presse Médicale*, précise les rapports de la maladie de Sturge-Krabbe-Weber avec les maladies de Lindaù et de Von Hippel.

Puis la même année, en France, c'est Roussy et Oberling qui apportent le meilleur de nos connaissances anatomo-pathologiques sur l'angiomatose du système nerveux central.

Alors que les auteurs précédents donnaient une origine exclusivement endothéliale aux cellules de ces angiomes, ils les font entrer dans le cadre du système réticulo-endothélial et créent le terme d'angio-réticulomes. Ils individualisent aussi une autre catégorie d'angiomes où le tissu intervasculaire est de nature gliale (appelés par eux angio-gliomes), montrant ainsi que la maladie de Lindaù n'est pas uniquement d'origine mésodermique mais que des éléments neuroectodermiques peuvent s'y incorporer, la rapprochant davantage encore des maladies de Bourneville et de Recklinghaùsen.

Plus tard, les observations et les travaux se multiplient : nous citons Ludo Van Bogaert en Belgique, Van der Hœve, auteur en 1932 d'une classification des phakomatoses, Roger et Alliez en France, qui érigent la maladie de Lindaù en « ma-

ladie de système » ayant un caractère familial, une origine congénitale et s'apparentant ainsi aux maladies de Bourneville et de Recklinghaüsen.

Puis viennent les travaux de Clovis Vincent, de Puech, de David, de Mlle Rappoport qui nous donne une importante étude clinique de l'affection avec 14 observations, de Heuyer, de Laignel-Lavastine.

A la même époque, Crouzon, Christophe et Gaucher individualisent un syndrome connu à l'étranger sous le nom d'angiomatose encéphalo-trigéminée des auteurs français et qui entre, comme nous le verrons, dans le cadre de la maladie de Sturge-Krabbe-Weber.

Enfin, plus près de nous, H. Viallefont en 1935 nous donne une importante étude des maladies de Von Hippel et de Lindaü avec 32 observations, puis Bergstrand, Loisel, Askenasy, Duperrat et bien d'autres encore, que nous nous excusons de ne pouvoir citer, et qui complètent nos connaissances sur cette affection.

Chapitre II

Etiologie

A. — L'AGE MOYEN D'APPARITION.

Les tumeurs angiomateuses du type Lindaù surviennent chez l'adulte et plus précisément chez l'adulte jeune. En effet, la majorité des cas s'observent entre 25 et 35 ans. C'est à peu de choses près l'âge fixé par Lindau, tandis que Cushing lui donne le maximum de fréquence vers 30 ou 40 ans.

Sur un total de 17 cas, nous avons relevé 11 malades âgés de 25 à 35 ans, tandis qu'il n'y en avait qu'un, âgé de 17 ans seulement et 5 dont les âges variaient de 42 à 47 ans.

Nous remarquerons cependant qu'après 40 ans, elles sont encore relativement fréquentes et d'ailleurs en dehors des tumeurs de l'acoustique, ce sont les seules tumeurs de la fosse cérébrale postérieure que l'on rencontre encore à cet âge.

Pour l'angiomatose rétinienne, l'âge moyen d'apparition semble être un peu moins élevé, et Vialle-font, dans son importante étude, en s'appuyant sur de nombreuses observations, fixe le maximum de fréquence entre 15 et 25 ans.

Les deux affections semblent également ne pas avoir de prédilection pour l'un ou l'autre sexe.

B. — LE CARACTERE HEREDITAIRE ET FAMILIAL.

La maladie de Lindaù est souvent une maladie héréditaire et familiale, et c'est un caractère important qu'elle partage avec les maladies de Bourneville et de Recklinghaùsen.

Les observations de cet ordre en sont maintenant assez nombreuses; les deux plus typiques sont celles de Rochat et de Möller.

Dans l'observation de Rochat, nous voyons une mère atteinte d'une tumeur intracranienne avoir trois fils porteurs eux aussi de tumeurs intracraniennes et un petit-fils atteint d'angiomatose rétinienne.

L'observation de Möller est non moins typique puisqu'elle nous montre un père porteur d'une tumeur intracranienne avoir trois fils atteints, l'un d'angiomatose cérébrale, l'autre d'angiomatose rétinienne, et le dernier d'angiomatose viscérale. Mais le premier fils, porteur d'une tumeur intracranienne, a à son tour trois fils atteints chacun d'angiomatose cérébrale.

Ces deux observations semblent suffisamment démonstratives pour que nous n'ayons pas à en donner d'autres.

L'étude de ces cas familiaux nous montre encore que chez les membres d'une même famille, il peut apparaître indifféremment des cas d'angiomatose cérébelleuse ou des cas d'angiomatose rétinienne de

Von Hippel, ce qui nous montre bien une fois de plus l'étroitesse des relations existant entre la rétine et le cerveau.

C. — LE TRAUMATISME ANTERIEUR.

La notion du traumatisme antérieure a également été invoquée dans l'étiologie de ces affections et nous rapportons deux observations (obs. I et IV) où elle est présente. VIALLEFONT estime cependant qu'elle est plus fréquente dans l'étiologie de la maladie de Von Hippel isolée.

Chapitre III

Anatomie pathologique

Nous diviserons l'étude anatomo-pathologique des tumeurs angiomateuses du système nerveux central en trois paragraphes; dans le premier, nous verrons les différentes localisations de ces tumeurs; dans le deuxième, nous en ferons une étude macroscopique; enfin dans le dernier, nous en montrerons l'aspect histologique proprement dit.

I. — LES LOCALISATIONS.

A. La localisation cérébelleuse.

Les localisations, nous l'avons déjà vu, sont multiples. Elles se font le plus souvent au niveau de la fosse cérébrale postérieure et plus particulièrement au niveau du cervelet, qui est le siège d'élection.

Lorsque la tumeur s'accompagne d'un kyste, ce qui est le cas le plus fréquent, il est courant de le voir localisé dans un hémisphère cérebelleux. Il nous a même semblé, à la lecture des observations que nous avons rassemblé, que l'hémisphère gauche était le plus souvent atteint. Une fois la tumeur a été signalée comme bilatérale (cas de Koch).

Cependant pour Mlle Rappoport les localisations hémisphériques sont beaucoup moins nombreuses que les localisations médianes ou paramédianes. Ces tumeurs adhèrent toujours, pour cet auteur, à la partie inférieure du plancher du IV^e^ ventricule, et s'insèreraient au niveau du calamus ou du noyau de Goll.

B. **Les localisations bulbo-médullaires.**

En dehors des tumeurs cérébelleuses, les localisations les plus fréquentes se font au niveau du bulbe et de la moelle, où elle entraîne la formation de cavités ressemblant à celles de la syringobulbie ou de la syringomyélie.

Au niveau de la moelle lombaire, on observe fréquemment de multiples petits angiomes greffés sur les racines rachidiennes.

C. **Les localisations cérébrales.**

Ces localisations, encore moins fréquentes, se font en général au niveau de la zone rolandique. Nous n'en avons retrouvé que trois cas, publiés en France et nous en rapportons deux. Toutefois ces tumeurs sortent peut-être du cadre de la maladie de Lindaù, car leur structure est celle d'un angiome caverneux banal, sauf pour un cas publié par Clovis Vincent, David & Puech et où il s'agit indiscutablement d'un angioréticulome (obs. IV).

D'autres localisations cérébrales sont certainement possibles puisque, avec le Docteur Laffargue, nous

avons pu, par hasard, observer au cours d'une autopsie d'un indigène de 25 ans, mort d'un accès pernicieux palustre, un angiome de la région hypothalamique. L'examen systématique de l'encéphale, et plus particulièrement de la région infundibulo-tubérienne, permit de découvrir histologiquement un nodule d'un diamètre inférieur à 2 mm., situé un peu en avant du tuber, sur la ligne médiane. C'était un angiome d'aspect caverneux, formé de lacunes assez régulières avec un endothélium aplati. Entre les lacunes et autour d'elles, existait une forte réaction gliale, avec de nombreux astrocytes. Nous n'avons pas trouvé de cellules xanthomateuses ou de type réticulaire.

Cette observation anatomique est d'autant plus intéressante pour nous que, dans le cas de Mme M... Françoise qui nous occupe, nous sommes en droit de supposer l'existence d'une tumeur angiomateuse de la région infundibulo-tubérienne analogue à la tumeur du nerf médian.

D. **La localisation rétinienne.**

Les tumeurs de la maladie de Lindaù s'accompagnent souvent d'une angiomatose rétinienne. C'est la fréquence de cette association (dans 20 % des cas pour LINDAU), qui fait qu'à l'étranger surtout, la maladie de Lindaù est plutôt connue sous le nom de maladie de Von Hippel - Lindaù. Cette localisation rétinienne, lorsqu'elle est seule, prend d'ailleurs le nom de maladie de Von Hippel.

E. **Les localisations splanchniques.**

Mais à toutes ces localisations nerveuses se surajoutent parfois (dans la moitié des cas pour LINDAU) des localisations splanchniques.

Ce sont surtout des tumeurs angiomateuses kystiques ou des adénomes que l'on rencontre au niveau de différents viscères, tels que le pancréas, le foie, le rein, les surrénales, l'ovaire ou même l'épididyme.

II. — ETUDE MACROSCOPIQUE.

Les tumeurs s'accompagnent dans la plupart des cas, d'un kyste. Ces kystes sont de dimensions variables; les plus gros ont une contenance d'environ 50 cc.

Ils contiennent un liquide citrin, dont la composition est voisine de celle du plasma sanguin. La nature de ce liquide s'explique par le voisinage de la tumeur angiomateuse (CUSHING).

A la ponction, le liquide coagule dans la seringue, ce qui est déjà un premier élément de diagnostic.

Mais ce kyste n'existe qu'en fonction de la tumeur angiomateuse. Celle-ci est relativement petite, puisque ses dimensions ne dépassent pas, dans les cas publiés jusqu'à présent, les dimensions d'une noix. Elle est même souvent microscopique, car LINDAU

recommandait l'examen histologique systématique des parois des kystes cérébelleux afin d'en découvrir la tumeur-mère.

Ces tumeurs sont en général bien circonscrites, de consistance dure, à surface irrégulière et de couleur violacée.

A la coupe, on voit qu'elles sont formées en grande partie de caillots. Parfois il existe des granulations calcaires, qui peuvent même être visibles à la radiographie.

Elles sont logées dans la paroi des kystes et presque toujours sur les faces latérales et postérieure du cervelet.

Ces tumeurs sont assez bien supportées par les malades, car elles sont généralement de petites dimensions et ce sont les kystes qui, par leur volume, détermineront les troubles et la symptomatologie clinique de l'affection.

Au niveau du bulbe et de la moelle, les tumeurs angiomateuses provoquent aussi l'apparition de petites cavités kystiques, tout à fait semblables à celles de la syringomyélie ou de la syringobulbie; elles en diffèrent cependant par le fait que l'intérieur du kyste n'est pas tapissé d'un revêtement épendymaire.

Enfin, ces tumeurs de la moelle et du bulbe peuvent siéger sur plusieurs étages médullaires, et la cavité qui se creuse dans leur centre peut même ne laisser autour d'elle qu'une épaisseur réduite de tissu nerveux intact (Viallefont).

En dehors des angiomes des centres nerveux et des angiomes rétiniens, nous rencontrons également des lésions viscérales. Nous savons déjà qu'elles siègent au niveau d'organes abdominaux tels que le foie, le pancréas, les reins, les surrénales, l'ovaire, l'épididyme, etc...

Les lésions tumorales sont très souvent multiples, touchant plusieurs organes à la fois. Elles sont constituées de kystes, d'adénomes ou d'angiomes. Les kystes sont en général peu volumineux; leur paroi est formée de cellules de type endothélial, aplaties ou au contraire cubiques.

A côté de ces kystes, en dehors d'une hyperplasie du tissu conjonctif interstitiel, le parenchyme de l'organe intéressé est le plus souvent d'apparence normale, et au niveau du pancréas par exemple, seule l'apparition d'une glycosurie pourra faire soupçonner l'existence de ce processus tumoral. Au niveau des reins, il s'agit surtout d'angiomes ou de tumeurs à type d'hypernéphrome.

III. — ETUDE HISTOLOGIQUE.

Nos conceptions sur la constitution microscopique des tumeurs angiomateuses du système nerveux central ont subi des modifications avec le temps et les auteurs.

Le premier, LINDAU constate que ces tumeurs angiomateuses n'ont pas la même structure que les

angiomes que l'on rencontre dans les autres parties du corps; en effet, ce sont des angiomes cellulaires formés de capillaires proliférés et de cellules de néoformation, qui souvent semblent contenir des corps gras et que l'on appelle pour cela pseudo-xanthomateuses.

Cushing et Bailey, comme d'ailleurs Lindau, considèrent qu'il existe deux catégories d'angiomes : des angiomes caverneux banaux et des angiomes dits cellulaires contenant ces cellules pseudo-xanthomateuses.

Pour ces auteurs, ces cellules pseudo-xanthomateuses sont des cellules d'origine endothéliale et n'ont pas d'autre provenance, et en particulier la provenance névroglique qu'on aurait pu soupçonner.

Mais en France, Roussy et Oberling éclairent la question d'un jour nouveau, en considérant que ces éléments cellulaires font partie du système réticulo-endothélial. L'angiomatose du système nerveux central du type Lindaù devient une *réticulo-angiomatose* et même dans certains cas, par suite d'une participation gliale, une *angio-gliose*. C'est, pourrait-on dire, la conception moderne de la nature histologique de ces tumeurs angiomateuses.

Ce sont ces notions nouvelles, s'ajoutant à ses localisations si spéciales et à son caractère héréditaire et familial, qui permettent de faire de la maladie de Hippel-Lindaù une véritable maladie de système.

A. Les angiomes réticulo-endothéliaux.

C'est la catégorie d'angiomes que nous rencontrons le plus fréquemment dans les tumeurs de la maladie de Lindaù, et ils en sont caractéristiques. Nous avons vu aussi, fait curieux, que ces angiomes ont dans les centres nerveux un siège électif : le cervelet, le plancher du IV[e] ventricule, le bulbe, la protubérance ou la moelle.

Les angio-réticulomes se composent de deux parties : de *vaisseaux sanguins* de calibre variable, et d'un *tissu interstitiel* de type lacunaire formé de cellules ramifiées, anastomosées entre elles et avec les vaisseaux par un système fibrillaire.

Ces deux parties constitutives des angio-réticulomes se trouvent selon les cas, dans des proportions différentes, avec prédominance de l'une ou de l'autre, donnant ainsi à chaque tumeur son caractère propre.

1° *Les formations vasculaires.*

Elles constituent généralement l'essentiel de la tumeur. Elles se présentent sous la forme d'une agglomération de vaisseaux de calibres différents. La plupart de ces vaisseaux sont de type adulte à paroi épaisse, entourée d'une couche de fibres élastiques. Les autres, au contraire, sont de formation plus jeune : leur paroi est très mince, formée par une seule assise de cellules endothéliales aplaties à noyau allongé et légèrement saillant dans la lumière. Le dia-

mètre de ces vaisseaux est irrégulier, par endroits ils sont larges, d'aspect sinusoïdal comme ceux de la rate par exemple, enfin ils sont réunis entre eux par un riche réseau de fins capillaires.

La plupart des vaisseaux contiennent du sang; mais en dehors des éléments cellulaires normaux du sang, Roussy et Oberling y signalent des éléments myéloïdes et en particulier des érythroblastes.

2° *Le tissu interstitiel.*

Entre les vaisseaux existent le plus souvent des cellules ramifiées, à noyau allongé. Par leurs expansions protoplasmiques et les fines fibrilles qui les prolongent, ces cellules sont reliées entre elles et avec les parois des capillaires sanguins, formant ainsi entre les vaisseaux un véritable tissu réticulé.

Dans les mailles de ce réseau se trouvent parfois quelques hématies isolées, mais d'autres éléments y sont beaucoup plus nombreux : ce sont des cellules volumineuses à contours arrondis, à noyau souvent petit et pycnotique; leur protoplasme est souvent vacuolaire et se charge d'une grosse quantité de lipides, ce sont les cellules pseudo-xanthomateuses.

Leur origine ne fait pas de doute : elles proviennent des cellules rameuses du tissu réticulé et tous les stades intermédiaires en sont visibles (Roussy et Oberling).

Les fibrilles, que nous avons vu prolonger les expansions protoplasmiques des cellules rameuses, se

mettent en évidence par la technique de l'imprégnation argentique. Cette méthode nous montre un réseau tout à fait comparable à celui des formations mésodermiques.

Ainsi nous sommes en présence d'un tissu tumoral composé de vaisseaux sanguins, dont l'aspect rappelle celui des sinus de la rate, de la moelle osseuse ou du foie, et d'un tissu intervasculaire formé de cellules rameuses à potentiel évolutif élevé et de fibres de réticuline.

Il semble donc logique d'admettre que ce tissu, comme celui de la rate ou de la moelle osseuse, est du tissu réticulo-endothélial. Ainsi s'explique du même coup la présence dans les mailles du réticulum, d'hématies néoformées.

C'est ce qui a permis à Roussy et Oberling d'écrire : « En somme, on a affaire à des angiomes dont la structure particulière et complexe s'explique par le fait que les tumeurs ne sont pas formées, comme les angiomes habituels, par des cellules endothéliales vasculaires, mais bien par du tissu réticulo-endothélial.

« C'est pourquoi nous proposons de dénommer ces tumeurs : *angio-réticulomes.* »

Les angiomes de la maladie de Lindaù ont donc toute une série de caractères topographiques, morphologiques, histologiques bien spéciaux qui les différencient nettement des angiomes caverneux banaux.

Certes il peut exister des transitions entre les deux variétés d'angiomes, et la présence d'un tissu réticulé ne sera pas toujours suffisante pour affirmer qu'il s'agit d'un angioréticulome. En effet, les méthodes de coloration, et la méthode de Laidlaw en particulier, ne colorent pas d'une façon absolument spécifique les seules fibres de réticuline; par contre, la présence de cellules pseudo-xanthomateuses nous permettra d'affirmer avec beaucoup plus de certitude le diagnostic d'angioréticulome (DUPERRAT).

B. Les angiomes caverneux banaux.

Leur structure ne diffère en rien de celle des angiomes de ce type : c'est une agglomération de vaisseaux sanguins de calibres différents, la plupart de type adulte à parois épaisses. D'autres vaisseaux sont plus jeunes, formés seulement d'une couche de cellules endothéliales, dont le noyau est à épine saillante.

La plupart de ces vaisseaux contiennent du sang, et certains ont leur lumière presque oblitérée par la prolifération des cellules endothéliales.

Entre les vaisseaux existe un stroma fibreux formé de cellules conjonctives à noyau ovalaire et infiltrées d'hémosidérine. Les vaisseaux jeunes sont également entourés d'une couronne d'éléments macrophagiques chargés d'hémosidérine,

Ces angiomes du type caverneux banal, sont généralement de petites dimensions; leur évolution est très lente, ils n'ont pas tendance à grossir rapidement

ce qui fait qu'ils sont généralement bien supportés et qu'ils passent le plus souvent inaperçus.

Rappelons encore que pour tous les auteurs précités, ces angiomes de type caverneux se rencontrent le plus souvent dans la zone rolandique, donc en dehors des localisations électives de la maladie de Lindaù. Aussi peut-on se demander s'ils appartiennent bien en propre à cette affection. Nous avons cependant trouvé dans la littérature un cas, rapporté par MM. Clovis Vincent, Puech et David, d'angiome de la région temporo-pariétale avec un système lacunaire et des cellules pseudo - xanthomateuses.

C. Les angio-gliomes.

Roussy et Oberling ont isolé, à côté de leurs angioréticulomes, ou hémangioblastomes pour Cushing et Bailey, une autre catégorie de tumeurs angiomateuses : les angio-gliomes.

Par quoi sont caractérisées ces tumeurs ?

Roussy et Oberling ont été frappés par le fait qu'une de leurs tumeurs, examinée avec les méthodes de coloration précédemment utilisées, ne répondait pas absolument à la structure des angioréticulomes, bien qu'y ressemblant beaucoup.

En effet, la tumeur présente, comme les angioréticulomes, deux sortes d'éléments : des vaisseaux et un tissu interstitiel.

Les vaisseaux ressemblent tout à fait à ceux des angioréticulomes. Certains d'entre eux ont une struc-

ture sinusoïdale et possèdent même une gaine réticulée, mais le tissu interstitiel est fait de cellules totalement différentes des cellules des angioréticulomes, et la tumeur est entourée d'une importante gliose. Il n'y a pas de réticulum intervasculaire.

Les cellules ne sont pas du type réticulaire, mais se rapprochent beaucoup des cellules névrogliques, sans que les auteurs puissent en préciser la nature exacte, la seule chose certaine étant leur nature neuro ectodermique. Elles ressembleraient aux cellules d'un astrocytome, d'un oligodendrogliome ou encore d'une tumeur du glomus carotidien.

Bailey et Cushing, qui ont examiné les coupes, n'osent cependant pas en faire des cellules névrogliques.

Roussy et Oberling proposent de donner à ces tumeurs le nom d'angio-gliomes et de les admettre dans le cadre de la maladie de Lindau.

D. L'angiomatose rétinienne.

Il nous paraît utile, vu la fréquence de lésions angiomateuses de la rétine au cours de la maladie de Lindau, de donner un aperçu de leur structure.

Dès à présent, nous pouvons souligner l'identité de cette structure et la similitude des réactions pseudo-xanthomateuse, gliale et même kystique, bien que celle-ci soit moins démonstrative que celle que l'on observe dans les centres nerveux proprement dits.

Que les lésions rétiniennes soient seules (maladie de Von Hippel), ou s'accompagnent de localisations

extra-oculaires : cervelet, bulbe, IV[e] ventricule, etc... (maladie de Lindaù), elles sont toujours semblables, comme l'a montré Lindau lui-même.

Ces lésions sont à évolution lente ; elles sont le plus souvent unilatérales, ou alors elles n'atteignent le second œil qu'après un certain délai. Elles ont un caractère bénin et sont d'ordre prolifératif sans envahissement ganglionnaire.

Les altérations histologiques sont les suivantes :

A la période de début, les lésions sont constituées par des amas de capillaires pelotonnés, formant de petites tumeurs rose pâle qui siègent surtout dans la portion temporale de la rétine ou par des déformations vasculaires qui peuvent constituer de petits lacs sanguins. Les capillaires n'ont qu'une mince assise de cellules endothéliales et une fine limitante conjonctive.

Parfois, il peut se former aussi de véritables angiomes aux dépens de la choroïde.

Entre les vaisseaux néoformés existe un tissu interstitiel, qui est formé, comme au niveau du système nerveux central, de cellules rameuses anastomosées par des fibres de réticuline. Ces cellules peuvent se transformer en cellules pseudo-xanthomateuses, et l'on peut observer aussi la dégénérescence kystique. Il s'agit donc bien de lésions appartenant au groupe des angioréticulomes.

A un stade plus avancé, on constate l'existence d'altérations rétiniennes et névrogliques. La rétine

fait des replis et il y a une prolifération névroglique qui peut être intense, recouvrant les proliférations vasculaires et rappelant la rétinite exsudatrice de Coats. Cette névroglie est parfois le siège de petites cavités kystiques qui ne sont cependant pas comparables aux cavités que l'on rencontre par exemple au niveau du cervelet ou du bulbe. Elles sont dues sans doute à l'œdème de la rétine.

Mais si la confusion entre l'angiomatose rétinienne et la rétinite exsudative de Coats est possible lorsque les lésions sont assez évoluées, il est néanmoins possible de les différencier, car dans l'angiomatose rétinienne la prolifération des vaisseaux est la lésion primitive, alors que dans la rétinite exsudative, la rétine est touchée la première, donnant lieu ensuite à des hémorragies, source des exsudats blanchâtres que l'on y observe. Enfin, le contexte clinique et notamment l'association de lésions angiomateuses cérébelleuses, permettent parfois de mieux étayer le diagnostic.

Chapitre IV

Clinique

Les tumeurs angiomateuses, comme toutes les tumeurs cérébrales, se manifestent cliniquement par des signes de localisation et par des signes indirects d'hypertension intracranienne.

Il apparaît, à la lecture des observations, que ces signes sont souvent atténués et incomplets, de sorte que ces tumeurs peuvent même être cliniquement silencieuses. Ce sera surtout le cas lorsqu'elles ne s'accompagnent pas de kystes, principaux responsables des symptômes cliniques par l'accroissement rapide de volume qu'ils donnent à la tumeur.

De même, ce silence évolutif explique que ces tumeurs ne sont parfois découvertes que fortuitement au cours d'autopsies, lors de l'examen systématique des centres nerveux. Roussy et Oberling signalent ainsi avoir découvert un angiome caverneux de la protubérance.

La symptomatologie clinique variera bien entendu avec la localisation, et nous pouvons distinguer :

des localisations rhombencéphaliques ;

des localisations cérébrales ;

des localisations viscérales ;

des localisations périphériques.

Les localisations rhombencéphaliques

Ce sont les localisations de beaucoup les plus fréquentes; ce sont celles que tous les auteurs, et LINDAU en particulier, ont décrites ; aussi nous retiendront-elles le plus longtemps.

Le tableau clinique est composé d'un syndrome neurologique de la fosse cérébrale postérieure, accompagné de signes généraux d'hypertension intracranienne.

A. Les signes de localisation.

Ils sont constitués par un syndrome cérébelleux, qui est très variable d'aspect, le plus souvent très atténué ou parfois même inexistant. Il n'est pas dans notre intention de décrire ici ce syndrome; nous en signalerons simplement les modalités particulières à l'angiomatose cérébelleuse.

S'ils n'existent jamais au complet et d'une façon évidente, on trouve, dans les observations que nous avons recueillies, les principaux signes, en général isolés, du syndrome cérébelleux, tels que : vertiges, troubles de la démarche, nystagmus, dysmétrie, adiadococinésie, hypotonie (obs. X). Ces signes ne sont d'ailleurs pas plus accusés lorsque la tumeur siège en plein hémisphère cérébelleux.

Il convient d'ajouter à ce syndrome cérébelleux des signes de la série bulbaire qui ont été bien mis en évidence par Mlle Rappoport. Elle distingue, en effet, comme nous l'avons vu, deux catégories d'angiomes : ceux situés dans les hémisphères cérébelleux, et ceux dont le siège est médian ou paramédian. Le fait essentiel est, pour elle, que ces angiomes de siège médian ou paramédian sont profonds, comprimant la partie basse du plancher du IV[e] ventricule; aussi leur symptomatologie prend un caractère particulier, par adjonction de signes de la série bulbaire.

Ces signes sont d'ailleurs précieux pour le clinicien, car ils permettent un diagnostic précoce et ils ont pu précéder de plusieurs années la phase cérébelleuse proprement dite de l'affection. Ce fut parfois du hoquet, d'autres fois des troubles de la déglutition avec reflux des aliments par le nez, des vertiges, etc...

A une période plus avancée, apparaissent d'autres symptômes, bien étudiés par le même auteur. Ce sont :

— des douleurs cervicales irradiant dans l'une ou les deux épaules, avec prolongation dans les membres ;

— des troubles moteurs dans une moitié du corps ou dans un membre supérieur, avec des troubles sensitifs subjectifs ;

— des fourmillements dans les deux membres inférieurs, s'accompagnant parfois de dérobement des jambes.

Tous ces troubles sensitifs ou moteurs seraient dus à la compression du bulbe ou des noyaux de la partie basse du plancher du IV[e] ventricule (noyaux de Goll & Burdach en particulier).

— des troubles sphinctériens (surtout urinaires);

— des vertiges avec dérobement des jambes, qui sont pour Mlle Rappoport précoces et d'une grande valeur diagnostique. Ils seraient dus à la compression par la tumeur. des noyaux vestibulaires.

— des attitudes anormales de la tête, qui peut rester fixée dans certains positions, ou bien encore des positions particulières qu'adoptent les malades, tel celui de Lelio O. Zeno & José M. Cid (obs. I), qui ne calmait ses céphalées que couché sur le côté droit.

Mais Mlle Rappoport n'accorde de valeur à ces attitudes de la tête que si elles s'accompagnent de signes des séries cérébelleuse ou bulbaire. En effet, David, Puech et Rappoport ont rapporté en 1930, 3 cas de tumeurs de la fosse cérébrale antérieure avec de semblables attitudes.

David et Askenasy, à la suite de deux observations publiées en juin 1939, insistent sur la présence fréquente, dans les tumeurs de la fosse cérébrale postérieure, de crises convulsives généralisées dues à l'obstruction de l'aqueduc ou du IV[e] ventricule et par conséquent à la dilatation des ventricules. Le déclanchement de ces crises convulsives serait dû, soit à la déplétion, soit au contraire à la distension ventriculaire.

David et Askenasy insistent aussi sur les caractères de l'évolution générale de l'affection, qui se fait par poussées successives, peut-être dues à des blocages successifs des ventricules.

B. **Le syndrome d'hypertension intracranienne.**

Comme il s'agit de tumeurs de la fosse cérébrale postérieure, on pouvait s'attendre à trouver un syndrome d'hypertension intracranienne très accusé, mais au contraire l'expérience montre qu'il est en général assez peu accentué; il est constitué par une céphalée modérée, habituellement sous-occipitale et qui évolue par poussées de plus en plus intenses, par des vomissements de type cérébral et à l'examen du fond d'œil par de la stase papillaire.

Abordant l'étude de ce syndrome d'hypertension intracranienne, Mlle Rappoport lui décrit des aspects particuliers :

— l'apparition de l'hypertension intracranienne n'est que tardive ; elle se fait généralement après l'apparition des signes bulbaires. Il ne faudra donc pas attendre la présence d'une stase papillaire accusée pour affirmer le diagnostic et peut-être intervenir.

— enfin, il existe certains signes spéciaux à ces tumeurs et qui permettent d'en prévoir la nature vasculaire.

Ainsi Cushing a noté l'existence de bruits intracraniens semblables à un jet de vapeur et rythmés

par le pouls. Ces bruits sont perçus par le malade et même parfois entendus à l'auscultation. Les deux observations qu'il rapporte à ce propos ont trait à des tumeurs vasculaires adhérant au plancher du IV^e^ ventricule. Mlle Rappoport en apporte également 2 cas. Parfois le bruit, au lieu d'être rythmé, est continu : dans un cas de Chavany, David & Loisel, il s'agissait d'un gliome adhérant au plancher du IV^e^ ventricule.

Mais si ces bruits continus doivent être distingués des banaux bourdonnements d'oreilles, les bruits rythmés semblent être, par contre, une bonne indication en faveur d'une tumeur vasculaire en rapport avec le plancher du IV^e^ ventricule.

Les localisations cérébrales

Elles sont bien moins fréquentes que les localisations précédentes; aussi n'en avons-nous trouvé que 3 observations publiées en France. Leur siège est situé en général au niveau de la zone rolandique.

Le syndrome clinique est constitué par des crises d'épilepsie Bravais-Jacksonienne accompagnés d'une hémiplégie qui, dans les cas publiés, s'améliora rapidement après l'intervention. Il existe dans ces 3 observations, un syndrome d'hypertension intracranienne avec céphalées frontales, vomissements et stase papillaire à l'examen du fond d'œil. Dans l'une d'elles, on notait des troubles mentaux légers (obs. IV).

En somme, ce syndrome clinique se rapproche de celui de la maladie de Sturge-Krabbe-Weber, mais sans qu'il y ait de nœvus cutané de la face, de glaucome congénital et de calcifications vasculaires visibles à la radiographie.

D'autres localisations cérébrales sont possibles, en particulier dans la région hypothalamique. Nous avons déjà signalé le cas que nous avons observé avec le Docteur LAFFARGUE. Il s'agissait d'un angiome caverneux non kystique qui cliniquement était absolument muet. Son intérêt était surtout pour nous, comme nous l'avons vu, sa localisation à proximité de la glande hypophysaire.

Les localisations viscérales

Ces localisations ne sont guère décelables cliniquement et sont presque toujours des découvertes d'autopsie. On sait cependant qu'au niveau du foie, il s'agit le plus souvent d'angiomes caverneux n'ayant pas tendance à grossir et cliniquement silencieux, tandis qu'au niveau du pancréas ce sont surtout des kystes souvent assez nombreux, entourés de tissu glandulaire normal et donnant lieu à de la glycosurie.

Ces tumeurs ne sont pas constituées uniquement par des angiomes, mais aussi par des adénomes ou des tumeurs malignes, telles que des hypernéphromes, comme le signalent différents auteurs.

Enfin, elles sont le plus souvent multiples et semblent n'exister qu'en corrélation avec une angiomatose cérébrale ou rétinienne.

Les localisations périphériques

Ces localisations ne sont représentées jusqu'à présent que par le cas que nous avons rapporté au début de notre travail. De par sa localisation même, les troubles que la tumeur entraînait étaient constitués par un syndrome de paralysie partielle du nerf médian. Son volume ne donnait lieu qu'à une gêne assez minime.

En somme, ces tumeurs périphériques se présentent comme les moins gênantes des tumeurs angiomateuses. Elles peuvent même, comme dans notre cas, être une indication précieuse et nous permettre d'identifier un processus tumoral intracranien concomitant.

L'ANGIOMATOSE RÉTINIENNE

Cette angiomatose est fréquemment associée à l'angiomatose encéphalique, puisque d'après LINDAU on la rencontre dans 20 % des cas environ. D'abord toujours unilatérale, ce n'est qu'après un temps assez long que le second œil peut être atteint et dans la moitié des cas seulement. Cette éventualité a permis d'ailleurs, par des examens de fond d'œil répétés, d'en suivre l'évolution clinique depuis le tout début.

Au début, l'angiomatose rétinienne se marque essentiellement par une baisse de l'acuité visuelle de l'œil atteint, accompagnée parfois de maux de tête qui amènent le malade à l'ophtalmologiste. La campimétrie pratiquée dès cette période initiale, nous montrera souvent une diminution de l'amplitude du champ visuel.

Mais les lésions principales et pathognomoniques de l'affection ne se voient qu'à l'examen du fond d'œil; elles consistent en des altérations rétiniennes et principalement en des altérations vasculaires.

Il y a cependant des lésions moins importantes, telles qu'une coloration plus pâle, tirant légèrement sur l'orangé, de l'ensemble du fond d'œil, que Mawas explique par la prolifération du tissu névroglique.

Les altérations vasculaires sont de deux ordres :

a) D'abord des *déformations vasculaires* qui consistent en une augmentation de calibre de deux vaisseaux associés, artère et veine. Ces deux vaisseaux sont également plus sinueux qu'habituellement et de coloration plus foncée, ce qui fait qu'on ne peut les distinguer l'un de l'autre. Leur calibre peut se modifier en cours d'examen, sous l'influence, par exemple, d'une pression du globe oculaire.

b) Le *foyer discoïde* : les deux vaisseaux s'éloignent de la papille optique pour aller rejoindre une formation que l'on appelle un foyer discoïde ou encore « un ballon », suivant l'expression de Von Hippel. Il constitue la lésion angiomateuse élémentaire.

Ce ballon est une petite tumeur arrondie, de couleur rougeâtre ou jaune-rougeâtre; il est légèrement saillant et ses dimensions sont à peu près celles de la papille. Les ballons augmentent en nombre avec l'état d'avancement de l'affection et, signe particulier, il y en aurait toujours un plus volumineux que les autres, à la périphérie.

L'ensemble du ballon et des deux vaisseaux qui y arrivent, permet d'affirmer le diagnostic d'angiomatose rétinienne.

A côté de ces lésions vasculaires, il en existe d'autres moins importantes, telles que des dépôts autour des ballons, de petites zones blanchâtres de tissu névroglique, avec des tractus fibreux qui irradient autour, en cachant parfois les lésions principales. C'est la généralisation de ces dépôts et de ces tractus qui avait fait confondre l'affection avec la rétinite exsudative de Coats.

On note aussi également de petites suffusions sanguines ou même des lésions plus importantes, telles que des décollements rétiniens.

Enfin, à un stade plus avancé de la maladie, les milieux transparents de l'œil, qui étaient jusqu'ici restés intacts, peuvent participer à l'évolution générale de l'affection en donnant lieu à un glaucome, qui amènera la perte fonctionnelle complète de l'œil.

Telle est l'allure générale de l'angiomatose rétinienne ; nous remarquerons que, comme tout processus tumoral bénin, elle n'a jamais tendance à

s'étendre vers la cavité orbitaire, sauf dans un seul cas connu, celui de Berger & Vallée (cité dans Viallefont). Néanmoins le pronostic de cette affection est sévère, quisqu'elle se termine habituellement par la perte fonctionnelle de l'œil.

Chapitre V

Pathogénie

Les cellules des tumeurs de la maladie de Lindaù sont, comme le démontre la morphologie, de nature réticulaire; aussi possèdent-elles diverses potentialités évolutives, telles que la transformation fibreuse, la xanthélasmisation ou enfin la production de kystes, qui est la transformation la plus grosse de conséquences. Au demeurant, il s'agit, comme l'admettent Roussy et Oberling, de tumeurs appartenant au système réticulo-endothélial, ce qui explique du même coup que l'on ait observé dans les mailles du réticulum des hématies qui étaient certainement d'origine endogène.

Il paraît utile d'exposer pas à pas les diverses transformations des cellules tumorales avant d'aborder le problème de l'origine de ces tumeurs, origine vraisemblablement dysembryoplasique, comme l'a montré Lindau.

A. — LA TRANSFORMATION FIBREUSE DES CELLULES RETICULAIRES.

Elle est assez fréquente et caractérisée par deux faits : la transformation en fibrocyte de la cellule rameuse, et l'apparition dans le stroma réticulaire, de substance collagène.

Cette évolution peut se faire pour la totalité ou pour une portion plus ou moins grande de la tumeur, et de ce fait un examen superficiel de la tumeur pourra parfois la faire prendre pour un simple angiome capillaire.

Mais la transformation fibreuse n'est le plus souvent que localisée; elle n'est que l'expression d'une aptitude évolutive de la cellule histiocytaire et elle a un signification plutôt régressive.

B. — LA TRANSFORMATION XANTHOMATEUSE.

Plus intéressante et d'explication plus complexe est la transformation en cellule pseudo-xanthomateuse de cette cellule histiocytaire.

Ces cellules pseudo-xanthomateuses, dont nous avons déjà vu la structure, sont caractéristiques de la maladie de Lindaù, et leur présence est peut-être plus importante encore que celle du réticulum pour affirmer le diagnostic d'angioréticulome (Duperrat).

L'aspect histologique de la tumeur variera suivant la plus ou moins grande importance des cellules pseudo-xanthomateuses. Parfois elles se présentent assemblées sous forme de cordons cellulaires, avec des vaisseaux sanguins circulant entre eux et donnant à un examen superficiel l'aspect d'une glande endocrine. D'autres fois, les cellules pseudo-xanthomateuses sont tellement nombreuses que la tumeur prend alors l'aspect d'un simple lipome.

Tannenberg avait considéré ces cellules xanthomateuses comme des cellules endothéliales ayant subi une dégénérescence graisseuse.

Mais on doit noter la ressemblance de ces cellules avec la structure de la pulpe splénique dans les maladies de Gaucher et de Niemann-Pieck, et cette similitude confirme dans leur opinion Roussy et Oberling, pour qui les cellules xanthomateuses ne sont pas des éléments endothéliaux dégénératifs, mais des cellules qui, faisant partie du système réticulo-endothélial, ont de ce fait une tendance naturelle à fixer les corps gras.

Lindau non plus ne les considère pas comme des cellules dégénératives; pour lui, ce sont des éléments endothéliaux ayant fixé des globules graisseux provenant de la destruction du tissu nerveux environnant, destruction causée par la croissance de la tumeur angiomateuse.

On pourrait chercher une explication d'ordre général pour cette fixation des graisses par les cellules réticulaires, et Berger et Vallée la donnent en re-

marquant que certaines maladies du système réticulo-endothélial ou même les simples xanthomes se produisent souvent sur un terrain hypercholestérinémique ; toutefois ce n'est pas absolu, et l'on peut voir ces affections survenir chez des sujets à cholestérinémie normale.

Mais les atteintes du système réticulo-endothélial qui nous occupent, se passent de toute explication générale et ne relèvent que de phénomènes métaboliques locaux.

Il semble que cette explication locale puisse être donnée par les travaux de LUBARSCH et de SCHULTE. Pour eux, la cause de la surcharge en éléments lipidiques est *la stase ou le ralentissement de la circulation lymphatique.*

Toutes les conditions désirées se trouvent réunies au niveau du cerveau et de la rétine, organes riches en lipides et dépourvus de toute circulation lymphatique, voie normale d'élimination des globules graisseux. D'ailleurs pour KOLEN, il existerait normalement des gouttelettes graisseuses dans les cellules adventitielles des vaisseaux rétiniens.

Enfin, les lipides auront d'autant plus tendance à être en rétention au niveau de la tumeur, que celle-ci s'entoure généralement d'une zone densifiée de tissu glial, gênant d'une façon importante la circulation des humeurs.

KIYOMO a montré que les cellules réticulo-endothéliales, déjà aptes à la multiplication rapide, le font d'autant plus vite que les cellules existantes sont

« bloquées », c'est à dire qu'elles ont un protoplasme tellement chargé de corps gras qu'il refuse toute autre substance. Pour Lévy, c'est ce blocage qui détermine l'accroissement des cellules pseudo-xanthomateuses et donc celui des angioréticulomes.

Aussi Berger et Vallée pensent-ils que la seule différence entre les angiomes banaux de la peau et les angiomes de la maladie de Hippel Lindaü réside tout entière dans la différence de développement du tissu réticulaire sous l'effet de la surcharge locale en lipides.

La trame réticulaire, pour si réduite qu'elle soit, n'en existe pas moins dans beaucoup d'angiomes, et dans 6 cas d'angiomes de la peau ces deux auteurs ont observé un mince tissu réticulaire, à l'état embryonnaire, constitué de quelques fibrilles et de rares cellules fusiformes.

Mais le problème peut se poser à l'envers : pourquoi certains angiomes des hémisphères cérébraux ne possèdent pas de tissu réticulaire, alors qu'ils ont tant de raisons de faire des surcharges lipidiques et de développer un système réticulaire ? Il y a là une modification régressive et atrophique qui nous échappe en partie, mais dont nous retrouvons un exemple dans la transformation kystique. Peut être aussi pourrons-nous trouver la raison de cet état de choses, par des voies différentes, dans la théorie dysembryoplasique de Lindaü sur l'origine de ces tumeurs.

C. — LA TRANSFORMATION KYSTIQUE.

Son importance n'est pas seulement anatomique, mais clinique, car la transformation kystique des tumeurs angiomateuses du système nerveux central est le plus souvent à l'origine des troubles apportés par l'affection.

C'est la lésion macroscopiquement la plus grosse puisqu'elle peut aller jusqu'au volume d'un œuf de pigeon. C'est elle qui a fait soupçonner l'affection et au début les tumeurs murales de petites dimensions passaient inaperçues.

Les formations kystiques peuvent être uniques ou multiples et de dimensions variables. Elles peuvent prendre naissance, soit dans la tumeur, soit en dehors d'elle, dans le tissu nerveux environnant et particulièrement dans la gliose réactionnelle que l'on y trouve. Dans ce cas, le kyste est entièrement séparé de la tumeur et complètement entouré de tissu glial; il semble qu'ici le mécanisme de formation du kyste soit absolument comparable à celui des kystes de la syringomyélie, Ainsi peut être expliquée la conception ancienne qui rapproche l'angiomatose des centres nerveux, de la syringomyélie.

Les kystes contiennent un liquide généralement xanthochromique, qui coagule après la ponction et qui a une composition très voisine de celle du plasma sanguin (Cushing) ; aussi a-t-on pensé que ce liquide provenait, par transsudation, des vaisseaux tumoraux. Cette hypothèse est plausible et permet

ainsi d'expliquer en partie le mécanisme de leur formation, d'autant que les troubles circulatoires sont particulièrement fréquents dans le système caverneux angiomateux.

Mais ces troubles circulatoires existent dans tous les angiomes, et l'on ne voit pas pourquoi les angiomes de la peau, par exemple, ne renferment pour autant dire jamais de kystes.

L'explication est donc insuffisante.

On sait aussi que ces kystes se forment parfois aux dépens d'un seul vaisseau, dont ils ne sont qu'une énorme dilatation, d'autre part leur formation ne se fait pas par la désintégration du tissu nerveux environnant. Il est probable qu'au fur et à mesure de sa production, le liquide plasmatique, s'il ne peut s'éliminer, va s'accumuler dans le tissu réticulé, dont les mailles vont se distendre peu à peu en repoussant le tissu nerveux avoisinant. Celui-ci va réagir à son tour, produisant au contact de cette tumeur liquidienne, une gangue de tissu névroglique irritatif, qui en constitue la paroi et que l'on retrouve sur toutes les coupes histologiques.

Ainsi donc, chaque fois que la circulation de retour sera troublée, les tumeurs angiomateuses seront le siège de kystes liquidiens. Ces conditions ressemblent donc beaucoup à celles qui déterminent la production des cellules pseudo-xanthomateuses.

Enfin, Roussy et Oberling ont remarqué que si l'on ne rencontre pas de productions kystiques dans les tumeurs du foie et de la rate, dont la structure

se rapproche de celle de ces angioréticulomes, c'est sans doute parce que dans ces organes les circulations sanguine et lymphatique sont suffisamment abondantes pour que le drainage soit toujours assuré. Par contre, au niveau de la moelle osseuse, dépourvue de drainage lymphatique, on trouve fréquemment des formations kystiques.

La question de la prolifération gliale

Nous avons vu au cours de l'étude histologique que dans les tumeurs de Lindaù les proliférations vasculaires ne sont pas les seules : il s'y adjoint parfois le développement d'éléments neuroectodermiques. Cela se voit surtout au niveau de la rétine et dans les angiogliomes.

Quelle peut être la signification de ces éléments?

Pour la plupart des auteurs, et pour Von Hippel et Lindau en particulier, l'angiomatose serait la prolifération primitive, suivie secondairement du développement d'éléments réticulo-endothéliaux et névrogliques.

Von Hippel pense que cette gliose n'a pas de signification particulière, qu'elle ne fait pas partie intégrante du processus tumoral. C'est en tout cas une réponse banale des éléments nerveux rétiniens à beaucoup d'affections. Berger et Vallée partagent cette opinion.

A l'opposé, Roussy et Oberling pensent que les éléments angio et glioblastiques sont d'emblée intri-

qués et se développent parallèlement, tout au moins pour l'angiogliome, ce qui fait que cette variété tumorale doit être classée à côté de l'angioréticulome tout en restant dans le cadre de la maladie de Lindaù.

Bien plus, Meller et Marburg, à propos d'un cas, font de la prolifération gliale l'élément primitif, tandis que l'angiomatose lui serait secondaire et de peu d'importance. Pour eux, la maladie de Von Hippel serait un gliome avec, comme tous les gliomes des centres nerveux, une participation vasculaire et souvent même une transformation kystique. La conception de Roussy et Oberling ne peut faire place à cette opinion, quand ils décrivent des cas de prolifération angiomateuse sans gliose et des cas où il y a d'emblée *angiogliomatose*, suivant le terme de Van Duyse.

Ces auteurs admettent également que, si dans l'angiogliome il y a association et évolution parallèle d'angiomatose et de gliose, il est des cas où ces deux processus prolifératifs peuvent simplement coexister, sans avoir entre eux aucune relation.

GENESE DES TUMEURS ANGIOMATEUSES

L'explication du développement des tumeurs angiomateuses doit tenir compte du fait que ces malformations se produisent surtout au niveau du rhombencéphale et de la rétine.

Lindau en a fourni une explication qui semble être une des meilleures. Pour lui, le fait embryologique déterminant est la présence de la plaque vasculaire, mésenchyme riche en vaisseaux, se trouvant sur le voile médullaire postérieur, et qui forme le blastème de la pie-mère et du plexus choroïde du IV[e] ventricule. Des inclusions vasculaires aberrantes pourraient, plus tard, donner naissance aux tumeurs angiomateuses.

Mais cette hypothèse a le défaut de mal expliquer les localisations angiomateuses cérébrales, médullaires ou viscérales, de même qu'elle n'explique pas la nature réticulo-endothéliale de ces tumeurs.

Pour ce qui est de l'angiomatose rétinienne, Lindau avait cependant remarqué que la vascularisation de la rétine et la formation du blastème vasculaire se font toutes deux au même moment, c'est-à-dire ici au troisième mois de la vie fœtale, moment également favorable aux diverses malformations viscérales de la maladie de Lindaù.

A la conception de Lindau s'oppose celle de Roussy et Oberling qui a le mérite d'expliquer toutes les localisations angiomateuses des centres nerveux puisqu'ils estiment que les vaisseaux méningés et cérébraux gardent pendant longtemps leurs caractères embryonnaires qui les rapprochent du tissu réticulo-endothélial, ce qui rend compte de la genèse ubiquitaire des tumeurs angiomateuses. Cette conception n'exclue d'ailleurs pas celle de Lindau, mais la complète, puisque la plaque vasculaire postérieure, més-

enchyme riche de potentiel évolutif, se trouve ainsi apte à produire des tumeurs angiomateuses si électivement centrées sur l'axe cérébello-bulbo-protubérantiel.

Mais d'autres explications ont été fournies : elles n'admettent pas ou n'admettent qu'en partie la théorie dysembryoplasique. Ainsi Cornil, Olmer et Alliez incriminent un processus inflammatoire originel, qui frappe le système nerveux central embryonnaire en laissant comme séquelles des plages télangiectasiques qui deviendront par la suite angiomateuses. Les auteurs s'appuient sur des travaux effectués sur des tumeurs cérébelleuses des anencéphales.

Enfin Sourdille et Dumont donnent au traumatisme une grande part dans l'étiologie de ces tumeurs, ce qui n'explique d'ailleurs pas leur histogenèse.

La théorie dysembryoplasique satisfait néanmoins l'esprit. Elle nous donne une explication des malformations viscérales ou rétiniennes associées, et elle satisfait en tout cas notre conception de la maladie de Lindaù en maladie de système et nous permet de la classer dans le groupe anatomo-clinique des maladies de Recklinghaùsen et de Bourneville.

Chapitre VI

Le cadre nosologique de la maladie de Lindaù

Par leur caractère familial, leurs localisations neuroectomésodermique et leur parenté embryologique, d'autres affections méritent d'être comparées à la maladie de Lindaù. C'est ainsi que l'on range à côté d'elle :

la maladie de Sturge-Krabbe-Weber,

la maladie de Recklinghaùsen.

la sclérose tubéreuse de Bourneville

La Maladie de Sturge-Krabbe-Weber

Cette affection est aussi appelée syndrome neurocutané ou bien encore, par les auteurs français principalement : angiomatose encéphalo-trigéminée. Elle est caractérisée par un nœvus siégeant dans le territoire cutané du trijumeau et par des lésions cérébrales qui s'objectivent sous la forme d'une hémiplégie ou de crises d'épilepsie bravais-jacksonienne.

L'observation clinique de ces faits est déjà ancienne, puisque dès 1898 Lannois et Bernoud en avaient décrit un cas chez une jeune femme de 20 ans. Après être restée dans l'oubli, l'affection subit un regain d'actualité après les travaux de Lindau. En France, Clovis Vincent, Heuyer, Laignel-Lavastine, Mlle Lévy, Crouzon, Christophe et Gaucher s'en sont particulièrement occupée.

Cette affection survient en général chez de jeunes enfants, et le syndrome clinique est constitué par :

— *un angiome plan cutané* situé dans le territoire du trijumeau ;

— *un glaucome congénital* sans processus tumoral intraoculaire ;

— *une hémiplégie* ou *des crises convulsives* du type Bravais-Jackson chez des enfants qui sont souvent des retardés intellectuels.

Anatomiquement, cette affection comporte un angiome qui, à l'opposé de la maladie de Lindaù, est toujours de siège cérébral et de type caverneux banal.

Ajoutons enfin que ces angiomes sont souvent visibles sur une simple radiographie sous forme d'empreintes ou de calcifications vasculaires.

Ainsi s'il y a beaucoup de traits communs entre les maladies de Sturge-Krabbe-Weber et de Lindaù, il existe cependant des différences importantes : elles résident dans la localisation et la structure de l'angiome encéphalique, dans la nature des lésions ocu-

laires et dans l'angiome cutané qui n'existe pas dans la maladie de Lindaù.

Le degré de parenté entre les deux affections s'accuse néanmoins lorsqu'on étudie certains cas intermédiaires, tels que cette observation d'Oppenheim où une tumeur cérébelleuse de type Lindaù coïncidait avec un angiome cutané, ou bien encore cette observation de Kufs où un syndrome neuro-cutané s'accompagnait de malformations et d'angiomes viscéraux.

L'opinion généralement admise est que les deux affections, qui sont pour leur plus grande part d'origine mésodermique, proviennent d'un vice de développement du blastome vasculaire. Seule la date de la dysembryoplasie pourrait varier, la maladie de Lindaù survenant au 3^{e} mois de la vie utérine, tandis que la maladie de Sturge-Krabbe-Weber, qui a un potentiel évolutif moins intense, pourrait survenir à un stade plus tardif.

La Maladie de Recklinghaùsen

Le syndrome neuro-cutané qui la caractérise est trop connu pour que nous insistions. Nous noterons simplement que la présence de malformations osseuses (mésodermiques), les rapports histologiques des proliférations schwanniennes avec les vaisseaux périphériques sur lesquels insiste Caillau, les lésions rétiniennes bien mises en évidence par Van Bogaert, ainsi que l'existence assez fréquente d'an-

giomes, apparentent cette affection à la maladie de Lindaù, mais seulement d'un point de vue dogmatique et pathogénique.

La Sclérose tubéreuse de Bourneville

La maladie de Bourneville se caractérise cliniquement par de la déficience mentale, de l'épilepsie et des formations cutanées du type adénome sébacé de Pringle.

On y trouve donc, comme dans les autres affections de ce groupe, des tumeurs cutanées, des tumeurs nerveuses corticales qui sont ici de structure fibro-gliale, et des tumeurs rétiniennes, décrites pour la première fois par Van der Hœve en 1921.

Après avoir mis en évidence les éléments qui permettent de rapprocher ce groupe d'affections, différents auteurs se sont efforcés de les classer d'une manière qui tienne compte de leur origine à la fois mésodermique et neuroectodermique.

En effet si les maladies de Recklinghaùsen et de Bourneville sont pour leur plus grande part d'origine neuroectodermique, il n'en existe pas moins une participation mésodermique qui se marquera, par exemple dans le cas de la maladie de Recklinghaùsen, par des malformations ou même des angiomes de différents viscères.

A l'opposé, les maladies de Lindaù et de Sturge-Krabbe-Weber sont caractérisées par des formations d'origine presque exclusivement mésodermique; aus-

si leur assigne-t-on généralement une place à part des deux affections précédentes.

Ludo Van Bogaert a proposé de donner à ces quatre affections le nom de « dysplasies neuroectodermiques congénitales », tandis que Roger et Alliez les appellent des « neuroectodermomes ».

Ces appellations ne nous semblent pas mettre suffisamment en évidence la participation mésodermique. Elles s'adresseraient plus particulièrement aux maladies de Recklinghaùsen et de Bourneville.

En 1932, Van der Hœve a proposé de dénommer ces affections, des « phakomatoses ». L'expression vient du grec *phakos*, qui veut dire nœvus. Mais les nœvi ou les tumeurs cutanées ne sont pas toujours l'élément important de ces affections, surtout dans les maladies de Von Hippel et de Lindaù, qui nous intéressent particulièrement ici. C'est néanmoins la classification que nous adopterons, car c'est celle qui correspond le mieux aux faits.

Van der Hœve divise les phakomatoses en deux groupes :

1° *Les phakomatoses ectodermiques* comprenant :

a) La maladie de Recklinghaùsen ;

b) La sclérose tubéreuse de Bourneville.

2° *Les phakomatoses mésodermiques* comprenant :

a) La maladie de Von Hippel - Lindaù ;

b) La maladie de Sturge-Krabbe-Weber.

Chapitre VII

Diagnostic

L'insuffisance fréquente des signes de localisation et la modération du syndrome d'hypertension intracranienne nous laissent soupçonner que le diagnostic d'angiomatose du système nerveux central sera souvent difficile à établir.

Cependant, dans la majorité des cas, surtout si la tumeur est accompagnée d'un kyste déjà volumineux, l'attention du clinicien sera attirée vers le rhombencéphale (en prenant le cas le plus fréquent), soit par des signes de la série cérébelleuse, soit par des signes bulbaires, précieux par leur précocité.

En cas d'absence de ces signes de localisation, deux facteurs peuvent aider le clinicien dans son diagnostic : c'est d'une part la présence concomitante d'une angiomatose rétinienne et d'autre part l'existence de cas familiaux analogues. Les examens de fond d'œil nous seront donc particulièrement précieux, car s'ils permettent par la stase papillaire de déceler le début d'une hypertension intracranienne, ils peuvent aussi par la présence d'une angiomatose rétinienne nous donner des indications sur la nature du processus tumoral en cours.

De même la notion de l'existence dans la famille d'un cas analogue, sera parfois utile. C'est ainsi que Clovis VINCENT rapporte le cas d'un fils, traité pour une angiomatose rétinienne, qui déclare à l'ophtalmologiste qui le soigne que sa mère est atteinte de céphalée occipitale. Par la présence d'une stase papillaire, le début d'une hypertension intracranienne est ainsi décelé et l'intervention montra chez elle une angiomatose cérébelleuse suivie, trois ans après, d'un kyste du pancréas.

Enfin nous pouvons citer le cas que nous avons rapporté au début de notre travail, où la présence d'une tumeur angiomateuse du nerf médian et d'un syndrome hypophysaire nous ont permis de déceler l'existence d'une tumeur intracranienne de type Lindaù, ou bien encore cette observation de Mlle RAPPOPORT où un angioréticulome du plancher du IV^e^ ventricule était visible à la radiographie.

Mais le clinicien dispose encore de la ventriculographie. Elle devra être mise en œuvre toutes les fois qu'il sera possible, car même lorsque les signes de localisation sont suffisants, elle donne au malade une sécurité qui n'est pas négligeable.

D'ailleurs, Mlle RAPPOPORT rappelle à ce propos la fugacité de ces signes de localisation et la difficulté de les rechercher chez des malades parfois en état d'obnubilation.

Les résultats de la ventriculographie seront ceux que l'on observe au cours des tumeurs de la fosse cérébrale postérieure, c'est-à-dire des ventricules la-

téraux dilatés symétriquement, un troisième ventricule entièrement visible et de profil un quatrième ventricule dont la partie supérieure est visible.

Ainsi les moyens ne manquent pas pour permettre au clinicien de faire le diagnostic d'angiomatose du système nerveux central. Tous devront, s'il le faut, être mis en œuvre afin d'obtenir un diagnostic précoce qui assurera au malade une intervention faite dans de bonnes conditions, avant la phase critique de l'hypertension intracranienne confirmée, où les chances de succès seront devenues trop réduites.

Chapitre VIII

Evolution et Thérapeutique

Nous savons déjà que l'angiomatose des centres nerveux est une affection à évolution lente et l'observation clinique montre qu'il n'est pas rare de la voir évoluer pendant plusieurs années, avec très peu de signes fonctionnels, chez des sujets qui par ailleurs peuvent mener une vie normale.

Cette longue évolution est cependant coupée, pour certains, de poussées successives qui laissent derrière elles, à chaque reprise, des signes fonctionnels de plus en plus importants et qui amènent peu à peu le malade vers le stade final d'hypertension intracranienne confirmée.

Chez la femme, l'évolution peut parfois être hâtée par un accouchement qui, par l'instabilité circulatoire qu'il entraîne, est susceptible de créer de graves désordres dans la circulation sanguine intracranienne et de faire apparaître ainsi une tumeur, jusque là restée latente. Nous avons noté ces circonstances, à deux reprises : dans une observation de Hornet, Duperrat & Grépinet (obs. IX), et dans un cas présenté par M. V. Armstrong.

Enfin, l'évolution de ces tumeurs démontre bien leur caractère bénin, et si les localisations multiples sont fréquentes, les métastases en sont encore inconnues.

De son côté, l'évolution de l'angiomatose de Von Hippel présente des caractères semblables. C'est ainsi qu'elle est marquée par la lenteur du processus angiomateux qui peut évoluer à bas bruit pendant plusieurs années et aussi par sa bénignité. En effet, le processus tumoral ne dépasse jamais la coque oculaire, sauf dans le cas de Berger & Vallée, déjà signalé.

Les moyens thérapeutiques à notre disposition seront ici, comme dans toute tumeur intracranienne, la radiothérapie, la trépanation décompressive et l'ablation chirurgicale.

Pour la majorité des auteurs et Cushing en particulier, la radiothérapie n'a aucune influence heureuse sur l'angiomatose des centres nerveux, à l'encontre de ses effets sur les autres malformations artérielles. Il semble qu'il soit inutile d'y recourir.

Le traitement réside donc dans l'ablation chirurgicale. Deux cas se présentent alors, suivant la localisation médiane ou paramédiane de la tumeur, avec adhérence au plancher du IV^{e} ventricule ou au contraire sa localisation dans un hémisphère cérébelleux.

La deuxième éventualité est de beaucoup la plus favorable, et jusqu'à ces dernières années les succès opératoires n'étaient fournis que par cette variété de

tumeurs, surtout lorsque la tumeur était peu volumineuse, avec un kyste postérieur ou supéro-externe, donc facilement accessible.

Si la tumeur est plus profonde et surtout si elle adhère au plancher du IV^e^ ventricule, les difficultés s'accroissent considérablement. Cushing signale les risques opératoires par suite des hémorragies possibles et surtout du voisinage des centres respiratoire et circulatoire. Bailey va même plus loin, puisque dans un mémoire de 1933, il conseille, en pareil cas, si les difficultés sont trop grandes, de s'en tenir à une trépanation décompressive, suivie de radiothérapie.

Quoi qu'il en soit, les résultats opératoires seront fortement influencés par l'état général du malade au moment de l'acte chirurgical.

Les succès opératoires globaux relevés aussi bien dans les cas publiés par Cushing que dans la série de 14 cas rapportés par Mlle Rappoport ou dans ceux des autres auteurs, ressortent à environ 70 %. Ce sont là les résultats immédiats de l'intervention : ils sont, comme on le voit, intéressants ; mais pour les tumeurs profondes, adhérant au plancher du IV^e^ ventricule, les choses sont bien différentes. En effet, à notre connaissance, seuls 3 cas opérés avec succès ont été publiés à l'heure actuelle. Ils sont constitués par 1 cas de Clovis Vincent et 2 cas opérés par David et Askenasy. Le cas de Clovis Vincent et le premier cas de David et Askenasy ont eu une guérison qui persistait encore en juillet 1939, soit six ans après l'intervention. Le deuxième cas de David

et Askenasy présentait en 1939 une survie de trois ans. Nous n'avons pu savoir ce qu'étaient actuellement devenus ces malades.

Dans le cas de tumeurs des hémisphères cérébelleux, les survies sont également de plusieurs années. Il y a parfois des récidives; mais il s'agit le plus souvent de cas où la tumeur n'a pu être extirpée dans sa totalité. Ainsi dans la série rapportée par Mlle Rappoport, sur 14 malades : 8 ont eu des survies allant de neuf mois à cinq ans, tandis qu'une malade (cas III de Mlle Rappoport) eut une récidive qui dut être opérée trois ans après et où elle succomba d'ailleurs.

Pour l'angiomatose rétinienne, le pronostic n'en est pas moins aussi sévère, même en dehors de toute participation nerveuse, car nous avons vu que l'acuité visuelle de l'œil atteint ne fait que baisser, en même temps qu'évolue l'affection ; en fin d'évolution, la perte de vision est même complète, par suite de la participation des milieux transparents de l'œil. Nous signalerons enfin que le pronostic est encore assombri du fait que souvent le second œil est à son tour le siège du même processus angiomateux.

Observations cliniques

OBSERVATION I

Hémangioblastome cérébelleux

par Lelio O. Zeno & José M. Cid (Santa-Fé)

M. X..., 32 ans.

Histoire clinique :

Il y a 5 mois, chute en motocyclette et blessures du côté gauche du crâne, de la figure et de la jambe gauche. Pas de perte de connaissance. Rétablissement en vingt jours. Pas de suites.

Un mois après, apparition de céphalées intenses, de somnolence, d'asthénie, d'une constipation opiniâtre. Les céphalées étaient plus intenses dans le décubitus latéral gauche. Des vomissements en fusée apparaissent. La marche est difficile et il a tendance à tomber vers la droite. Ses mains étendues tremblent.

Examen somatique :

Il existe, en synthèse, un syndrome d'hypertension intracrânienne, manifesté par des céphalées, des vomissements sans effort et une bradycardie à 48 pulsations. Une ponction lombaire le soulage beaucoup. De plus, on constate la présence d'un syndrome cérébelleux fruste. La fonction labyrinthique n'est pas altérée. Le diagnostic à formuler est : hypertension intracrânienne par lésion de la fosse cérébrale postérieure.

Traitement :

Ponctions lombaires à répétition ; mais un mois plus tard l'examen du fond d'œil montre un œdème papillaire intense et une paralysie du droit externe. *Cinq séances de radiothérapie ne modifient pas les symptômes.*

Une intervention est alors décidée.

Incision de Cushing. Tension assez forte au niveau du cervelet. Ouverture des méninges au niveau des deux hémisphères. Sur le côté supérieur du lobe droit, près de la ligne moyenne, existe une zône de coloration vert sale, de la grosseur d'une grande noisette, dure, bien circonscrite. Il est possible, avec un instrument, d'en faire ressortir une tumeur grosse comme une noix, bien circonscrite et dure. La tumeur est le couvercle d'une cavité d'où s'échappe un liquide jaunâtre, légèrement filant. Fermeture de la dure-mère sans suture. Suites opératoires excellentes.

Examen anatomo-pathologique :

Petite tumeur ovoïde de 2 cm de longueur, couleur lie de vin. A la coupe, elle est remplie de caillots.

Microscopiquement il faut décrire deux aspects : dans le centre de la tumeur existent de véritables formations de type caverneux, tandis qu'à la périphérie les vaisseaux sont plus petits, plus espacés, avec entre eux, des cordons de cellules pseudo-xanthomateuses. Au centre, ces cellules sont plus rares et on les trouve sous un endothélium plus ou moins évident, qui constitue toute la paroi du lac sanguin et qui est comme renforcé par les cellules pseudo-xanthomateuses. A la périphérie, on voit des fibres collagènes en dégénération hyaline.

Comme on le voit, les vaisseaux, tant du centre que de la périphérie, ont une structure extrêmement simple, embryonnaire. Entre eux n'existe que du tissu mésodermique et l'on peut exclure formellement la participation du tissu nerveux.

OBSERVATION II

Hémangioblastome cérébelleux

par Clovis VINCENT & Fanny RAPPOPORT

Malade adressée par le Dr S...; elle lui avait été amenée par son fils atteint d'angiomatose rétinienne, qui lui signala chez sa mère de violentes céphalées occipitales durant depuis plusieurs mois.

Début de la maladie :

Au début, céphalée sous-occipitale survenant par crises de une demi-heure environ. Pendant ces crises, la malade rejetait la tête en arrière et portait la main à la nuque. Ces crises augmentent progressivement de fréquence et d'intensité, empêchant la malade de travailler ou même de dormir. Elle a souvent des nausées suivies parfois de vomissements. Puis surviennent des vertiges sans tendance à la chute et l'examen du fond d'œil révèle dès cette époque des signes très discrets de stase papillaire. Le signe de ROMBERG est ébauché.

Un mois plus tard les troubles s'aggravent : la céphalée devient continue, quelques troubles mentaux apparaissent, ainsi que des modifications discrètes de la démarche.

La malade entre à la Pitié en août 1930 : la céphalée persiste et il apparaît de l'engourdissement dans le membre supérieur gauche. La stase papillaire est maintenant confirmée.

En octobre 1930 un examen neurologique révèle des signes cérébelleux anormaux surtout pour le côté droit et une force segmentaire diminuée aux membres inférieurs.

En raison d'antécédents collatéraux et héréditaires analogues, on pense que la malade est atteinte d'un hémangiome du cervelet.

Une ventriculographie, pratiquée le jour de l'intervention montre une dilatation régulière et symétrique des ventricules latéraux.

A l'intervention : tumeur sus-cérébelleuse droite. Suites opératoires excellentes avec amélioration rapide de la motilité des membres inférieurs.

Examen anatomo-pathologique :

La pièce a la forme d'un disque à bords irréguliers de 4 cm de longueur sur 2 cm d'épaisseur. A la coupe existent quelques formations kystiques.

L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un hémangioblastome à prédominance de cordons cellulaires.

Le tissu conjonctif est en abondance même dans les cordons cellulaires; il constitue de véritables mailles qui logent les cellules d'aspect spongieux. Il n'y a donc aucun doute qu'il s'agit d'une néoformation d'origine conjonctive et non névroglique.

Les plages cellulaires étendues entre les capillaires sont formées de cellules polygonales, qui près des capillaires, s'étirent par pression réciproque. Leur noyau est petit; il est ovoïde, presque uniformément teinté par les colorants. Le protoplasme est clair, très finement réticulé. Par endroits ce fin réseau occupe toute la cellule; en d'autres, seulement le voisinage du noyau. Ces éléments ont, comme on le voit, les caractères des cellules pseudo-xanthomateuses.

En quelques points, il existe des plages de cellules dégénérées, qui semblent constituer des kystes en miniature.

OBSERVATION III

Hémangioblastome cérébelleux

par Clovis Vincent & Fanny Rappoport

M. G..., 25 ans, cultivateur.

Le 7 novembre 1928, crises d'opisthotonos. En se baissant pour son travail, il ressent une violente céphalée frontale droite; sa tête se renverse brusquement en arrière, pendant que les muscles cervicaux, à droite surtout, se contractent. Depuis cette époque, les crises se répètent à intervalles variables.

Progressivement la céphalée s'étend à toute la tête, puis se localise à la nuque.

En février 1929, le malade se plaint d'élancements douloureux au niveau des deux os malaires et dans la mâchoire inférieure.

En avril 1929, apparition d'une douleur qui part du côté droit de la nuque, descend le long de l'épaule et du bras, jusque dans les doigts de la main droite. Depuis quelque temps, il se plaint d'une sensation analogue, mais atténuée, dans l'épaule gauche. Le cou est, pendant ce temps, devenu très raide. Enfin depuis la fin mai, il a remarqué que sa voix est changée.

Examen :

L'attitude de la tête frappe d'emblée : elle est rejetée en arrière et inclinée vers la gauche; la nuque est raide, l'épaule gauche est plus haute que la droite. Il existe une contracture douloureuse des muscles de la nuque.

L'examen neurologique révèle des troubles cérébelleux assez nets, sans prédominance pour un côté.

L'examen du fond d'œil montre une stase papillaire bilatérale.

Par ailleurs, parésie faciale droite et parésie droite du voile du palais sans troubles de la déglutition. Pas de troubles vestibulaires.

On porte le diagnostic de tumeur de la ligne médiane.

Intervention le 11 juin 1920 :

Incision en fer à cheval, résection de l'arc postérieur de l'atlas, trépanation de l'occipital. La dure-mère est incisée et une tumeur du volume d'une grosse datte apparaît, elle s'allonge sur la ligne médiane, son pôle supérieur s'insinuant entre les lobes cérébelleux, son pôle inférieur descendant jusqu'à l'axis. Cette tumeur est rouge violacée et semble très vasculaire. On réussit à l'enlever après l'avoir décollée avec précaution.

Hémostase soignée. Fermeture en trois plans.

Dans les mois qui suivent, la guérison est totale.

Examen anatomo-pathologique

La tumeur a la forme d'un tronc de cône à grande base supérieure. Sa longueur totale est d'environ 4 cm. Elle est de coloration rouge foncé. Elle plongeait en bas dans une sorte de kyste contenant un liquide jaune coagulable.

L'examen histologique montre qu'elle est constituée de capillaires à paroi néoformée, séparés par des travées d'un tissu réticulé où on voit des vaisseaux en formation. La méthode de Cajal montre qu'il ne s'agit pas d'un gliome, mais d'une tumeur conjonctive.

Les capillaires sont constitués par des tubes à paroi très mince, réduite par endroits à une seule couche de cellu-

les doublée en dehors de minces fibrilles, ou au contraire, en d'autres endroits, épaisse, constituée par un feutrage conjonctif contenant des noyaux.

A l'extérieur, la paroi se continue avec le système réticulé, dans lequel on voit naître certains capillaires.

Ce système réticulé est constitué par des mailles et limité par des travées à la surface desquelles se voient des noyaux fortement chargés en chromatine. A l'intérieur des mailles existent des globules rouges qui semblent nés sur place. En certains points, les mailles du tissu réticulé sont très minces et les globules très abondants dans le réseau donnant l'aspect d'un véritable tissu caverneux.

La méthode de Mallory permet de voir dans les travées du réseau les fibrilles conjonctives. Les colonies cellulaires sont très rares et nous n'avons pu identifier de cellules pseudo-xanthomateuses.

OBSERVATION IV

Hémangioblastome cérébral

par Clovis Vincent, Pierre Puech et Marcel David

Mme Ch... Jeanne, âgée de 31 ans, ménagère, nous est adressée avec le diagnostic de tumeur cérébrale.

Cette femme, normale jusqu'en juin 1928, ne présente rien d'important dans ses antécédents, mais insiste cependant sur un traumatisme de la région pariétale moyenne gauche en août 1925, causé par la chute d'une tuile.

En pleine santé apparente, enceinte de cinq mois, elle constate le 15 juin 1928 que « son bras gauche s'engourdit ». Neuf jours après, elle fait une crise d'épilepsie bravais-jacksonienne à début brachial gauche, suivie de perte de connaissance. Quand elle revient à elle, quelques ins-

tants plus tard, le membre supérieur gauche est parésié et cette monoplégie brachiale gauche dure quelques heures.

En août 1928, elle fait trois crises successives en une heure de temps avec perte de connaissance. A la suite de ces crises, la monoplégie brachiale devient permanente ; d'abord très légère, elle s'accroît progressivement par la suite.

En octobre 1928, elle accouche à terme d'une fille normale. A partir de décembre 1928, elle commence à traîner la jambe gauche ; une monoplégie crurale gauche légère s'installe.

En juillet 1929, apparition de crises de céphalée, violentes à maximum sus-orbitaire droit, avec vomissements et parfois perte de connaissance.

Progressivement, l'hémiplégie gauche s'accentue et, en octobre 1929, la malade est confinée au lit.

Un examen oculaire montre de l'œdème des deux papilles, avec une acuité visuelle réduite des deux côtés à 0,1.

Examen à l'entrée le 8 janvier 1930 :

Hémiplégie gauche très accentuée, prédominante au membre supérieur, sans atrophie musculaire. Le membre supérieur gauche est presque paralysé. Les réflexes ostéo-tendineux sont tous très exagérés à gauche. Les épreuves cérébelleuses sont normales à droite et impossibles à rechercher à gauche. L'examen oculaire montre une stase papillaire bilatérale. Exophtalmie bilatérale, mais prédominant à gauche.

Examen radiographique :

On voit sur les radiographies de profil dans la région pariétale supérieure droite, une concrétion imperméable aux rayons X.

Intervention par Clovis Vincent le 27 janvier 1930 :

Un volet fronto-pariétal droit est rabattu. Incision de la dure-mère. Il y a un gros œdème cérébral au niveau de la zone rolandique ; les circonvolutions sont étalées, aplaties.

Ponction au niveau de la pariétale supérieure : elle ramène 15 cc. d'un liquide jaune, sirupeux. L'incision, sur l'aiguille, fait tomber dans un kyste du volume d'une petite mandarine. Ce kyste est séparé en deux par un éperon qui représente la tumeur murale.

Ablation de cette tumeur et dès ce moment la malade remarque que sa main gauche serre à peine. Hémostase. Suture de la dure-mère.

Suites opératoires excellentes ; l'hémiplégie s'améliore rapidement et, en février 1930, la force segmentaire est redevenue sensiblement normale. La marche s'améliore progressivement.

Anatomie pathologique :

Petite tumeur prismatique de 17 mm. de largeur. Une face était insérée sur la paroi kystique. La tumeur est de couleur rouge foncé. Quelques concrétions calcaires internes.

— Examen histologique :

La première vue d'une coupe montre qu'il s'agit d'un hémangiome. On trouve à la fois des parties angiomateuses et des parties formées de cellules pseudo-xanthomateuses assemblées en cordons cellulaires.

La partie angiomateuse est faite de vaisseaux accolés les uns aux autres et de formations lacunaires caverneuses.

Les vaisseaux sont en général minces, formés d'un endothélium et d'un périthélium, avec, entre les deux, une formation conjonctive linéaire. Le sang de la lumière contient davantage de polynucléaires que normalement.

Le système lacunaire communique avec les vaisseaux ; il est constitué par des globules contenus dans les mailles d'un réseau, formé, semble-t-il, de cellules étirées, anastomosées par des fibres de *réticuline*. Ces cellules étirées pourraient être des cellules pseudo-xanthomateuses transformées.

Le système lacunaire est fait de grosses cellules tassées les unes contre les autres. Leur noyau est excentrique et certaines ont de nombreuses granulations éosinophiles. Le système réticulaire est assez riche et va jusque dans le système caverneux.

La méthode de Cajal n'a montré, entre les vaisseaux, aucun élément névroglique.

OBSERVATION V

Hémangiome rolandique

par J. Dereux et Paul Martin

Mlle D..., 26 ans, vient consulter au mois d'août 1928. Le début clinique de son affection remonte au mois d'octobre 1927. Sans aucun antécédent pathologique, brusquement, en pleine santé, Mlle D... fut atteinte d'une crise d'épilepsie bravais-jacksonienne, localisée au côté gauche, ayant débuté par la face pour s'étendre aux membres supérieur et inférieur. Ces crises s'étaient répétées trois fois et la première, seule, s'était accompagnée de perte de connaissance. En même temps apparaissait progressivement une hémiplégie gauche à prédominance brachiale et faciale et un syndrome typique d'hypertension intracrânienne.

L'examen oculaire montrait une stase papillaire bilatérale avec atrophie optique marquée surtout à droite et rétrécissement du champ visuel du même côté.

Devant un tel tableau, nous posons le diagnostic de tumeur cérébrale de la zone rolandique. Ce diagnostic était confirmé peu après par la radiographie, qui révélait des calcifications au niveau de cette zone rolandique.

Intervention :

Une ponction dans le lobe pariétal à 4 ou 5 cm. de profondeur ramène 50 cc. de liquide xantochromique coagulant spontanément. Cette ponction réduit la pression. On ouvre la dure-mère qui est adhérente. Une fois décollée, on voit apparaître une tumeur rougeâtre de 4 × 3 cm., molle dans l'ensemble, plus consistante par endroits. La tumeur se sépare facilement du cerveau et on s'aperçoit qu'elle se continue avec une cavité kystique. Il semble que le kyste se prolongeait vers l'arrière, et c'est ce qui a permis de le ponctionner dans le lobe pariétal.

Suites opératoires excellentes. Tous les troubles fonctionnels disparaissent en quelques jours. La force est revenue dans la jambe et le bras.

L'examen oculaire montre que la stase papillaire a disparu ; mais l'atrophie optique persiste, à droite surtout. A gauche, acuité 0,1 ; à droite, acuité 0,9.

Examen anatomo-pathologique :

Tumeur grosse comme une noix, molle, irrégulière, rougeâtre, semée de granulations calcaires de dimensions variables allant jusqu'à la grosseur d'une cerise.

— Etude histologique : La structure est la même partout ; c'est une agglomération de vaisseaux sanguins de

calibre différent, la plupart de type adulte, les autres formés d'une seule couche de cellules endothéliales. La plupart des vaisseaux contiennent du sang et certains des angiolithes. Par place, il y a une extravasation sanguine importante. On peut suivre sur certaines coupes le processus de calcification : celui-ci est intravasculaire. On voit tout d'abord se produire dans la lumière du vaisseau une dégénérescence hyaline, puis les éléments calcaires se déposent, augmentant de volume jusqu'à former de grosses masses.

Entre les vaisseaux formant la tumeur, il existe des cellules conjonctives à noyau ovalaire, sans caractère spécial. Dans aucune partie de la tumeur, on n'est parvenu à déceler par les méthodes spécifiques des cellules ou des fibres névrogliques.

Il s'agit, à notre avis, d'un angiome. M. Cushing considérerait peut-être cette tumeur comme un angioblastome.

OBSERVATION VI

Hémangioblastome cérébelleux et médullaire

par Guillain, Bertrand & Lereboullet

M. J... Maurice, 33 ans, est envoyé le 7 janvier 1930 à la Salpétrière, avec le diagnostic de pseudo-paralysie générale.

Les antécédents personnels sont très chargés : il y a un an, le malade a présenté une tuberculose pulmonaire bilatérale, avec présence de B. K. dans les crachats. Après un séjour de six semaines dans un sanatorium, où on juge son état trop avancé, il rentre chez lui en mai 1929. A cette date, on constate qu'il souffre de la tête, qu'il vomit souvent, enfin que sa démarche est titubante et qu'il tend à dévier vers la droite.

On apprend aussi à ce moment qu'en 1918, il a eu un chancre syphilitique, suivi d'une roséole et de plaques muqueuses. On refait divers traitements antisyphilitiques, mais sans succès ; au contraire, la céphalée est presque complète, la vue baisse et depuis quinze jours, le malade est presque aveugle. Les réflexes rotuliens sont abolis, ce qui, avec des troubles psychiques, fait porter le diagnostic de pseudo-paralysie générale.

L'examen, lors de son entrée, montre un syndrome cérébelleux très net au point de vue statique et surtout marqué à droite. Aucun signe de la série pyramidale, mais des signes bulbaires tels que de la dysphasie, des troubles de la déglutition avec reflux des aliments par le nez. Il existait aussi des signes indiscutables d'hypertension intracrânienne : céphalée, vomissements, stase papillaire bilatérale.

Devant cet ensemble symptomatique, on projette une intervention sur le cervelet ; mais le malade meurt le 9 janvier, avant l'intervention projetée. Le cerveau est prélevé en entier.

Examen macroscopique :

a) Il existe des lésions diffuses de toute la face antérieure du cerveau et du cervelet. Les pyramides bulbaires et les olives sont recouvertes de placards néoplasiques, étalés en pastilles, très friables. Toute la région ponto-cérébelleuse est également envahie par cette néoplasie méningée. Dans l'ensemble, les lésions prédominent à gauche.

b) Le cortex ne présente aucune métastase. Il existe une hydrocéphalie marquée et, au niveau du carrefour ventriculaire droit, existe une tumeur bourgeonnante, qui fait saillie sur la face ventriculaire du trigone.

c) Au niveau du cervelet existe un *kyste de l'hémisphère gauche*, du volume d'un petit œuf, avec à son pôle supé-

rieur un noyau mural bourgeonnant. Le IV[e] ventricule est oblitéré par le pôle inférieur du kyste. En outre, le bulbe supérieur est aplati dans le sens antéro-postérieur.

d) La plus grande partie des racines médullaires et des nerfs de la queue de cheval présente au niveau de leur émergence de petites tumeurs pédiculées qui ont le même aspect que les tumeurs du cerveau.

Examen histologique :

La tumeur se présente sous l'aspect d'un hémangiome, avec les principales caractéristiques :

a) Un réseau vasculaire important allant de l'angiome capillaire à l'angiome caverneux avec vaisseaux pelotonnés ou spiralés.

b) Dans les espaces intervasculaires se trouvent des cellules anastomosées entre elles et rappelant entièrement les éléments réticulo-endothéliaux du système lymphatique et ganglionnaire. La recherche de la réticuline montre cependant que ce réseau est peu développé et reste toujours localisé au voisinage des vaisseaux.

La méthode de Cajal révèle dans de larges zones, mais non partout, en plein protoplasme cellulaire, la présence de fibres très grêles, non anastomosées et ressemblant à des gliofibrilles.

OBSERVATION VII

Angioréticulome du cervelet

par L. Cornil, J. Olmer et J. Alliez.

Il s'agit d'un homme de 45 ans, qui a présenté pendant deux ans des céphalées et des troubles digestifs et qui est entré à l'hôpital en juillet 1930 avec un syndrome d'hy-

pertension intracrânienne. Au cours de son sejour, nous n'avons pu mettre en évidence aucun signe de localisation, et en particulier aucun signe cérébelleux. D'autre part, si la radio montre un effondrement complet de la selle turcique, la stase papillaire ne s'installe que très tardivement. Comme les céphalées augmentent d'intensité, on décide une trépanation décompressive et une rémission passagère des symptômes d'hypertension intervient. Mais une véritable fonte musculaire s'installe et évolue rapidement. Le malade succombe le 29 avril 1931.

Examen anatomique :

— Encéphale : le cerveau ne présente pas d'altérations macroscopiques appréciables.

On aperçoit, sur le bord supéro-externe de l'hémisphère cérébelleux gauche et le refoulant vers la ligne médiane, une tumeur du volume d'un gros œuf de pigeon, soulevant la tente du cervelet. Cette tumeur n'est pas adhérente et est facilement énucléable. Au pôle inférieur de la tumeur, petit pédicule cédant à la pression des doigts, de même aspect que la tumeur, ne donnant pas d'hémorragies. La forme de la tumeur est lobulée ; aucune cavité kystique n'y apparait, sa consistance est un peu molle.

Le reste de l'encéphale ne montre pas d'altérations notables.

Examen histologique :

La tumeur est faite de tissu angiomateux.

Nous avons trois types de structure :

1° Un type caverneux :

Il est caractérisé par des vaisseaux larges, étalés, remplis de globules rouges. Leur paroi est constituée par une

seule couche de cellules endothéliales dont le noyau est à épine saillante. A leur voisinage se trouvent des plages hémorragiques avec des hématies plus ou moins altérées et des éléments macrophagiques bourrés de pigment ocre. Dans l'intervalle des vaisseaux existe un très fin réticulum avec quelques éléments cellulaires.

2° Un type réticulo-capillaire :

Il constitue la plus grande partie de la préparation. Le tissu réticulo-endothélial donne tantôt des vaisseaux moins nombreux et moins dilatés que dans le type précédent, affectant l'aspect de capillaires néoplasiques, tantôt une disposition réticulaire compacte où les éléments cellulaires sont plus disséminés.

3° Un type gliomateux d'aspect para-épithélial :

Il forme des plages où des cellules polygonales à noyau arrondi et central sont groupées au voisinage des éléments d'origine conjonctive. Leurs aspects rappellent celui des cellules que Roussy et Oberling appellent cellules épithélioïdes. Elles paraissent, en effet, devoir être rangées dans la lignée neuro-épithéliale.

— A côté de ces zones, il faut signaler la présence de grandes plages collagènes, anhistes et sans vaisseaux et, en d'autres points, l'existence de flaques d'un liquide séreux et éosinophile qui distend les mailles du tissu réticulé et paraît être le début d'une transformation kystique.

OBSERVATION VIII

Angioréticulomes intéressant la moelle et le foie

par C.-I. Urechia et N. Elekes

Tuirbe G..., 27 ans. Aucun antécédent notable. Au mois de mars, il ressent des douleurs atroces dans la région dorsale inférieure, avec irradiations sur le trajet des nerfs

intercostaux et depuis le 17 avril, des paresthésies douloureuses dans les membres inférieurs, rendant la marche impossible. Le 22 avril, il entre en clinique. Les réflexes tendineux des membres sont normaux, sauf les rotuliens qui sont un peu vifs. Les réflexes cutanés sont abolis. Les sensibilités sont abolies ou diminuées depuis les membres inférieurs jusqu'au rebord costal. Paraplégie flasque ; seuls les mouvements passifs se font librement. On constate en même temps une légère rigidité de la nuque. La ponction lombaire montre une albuminose intense.

Dans les jours qui suivent, le malade fait de la température et meurt en état septicémique (10 mai).

L'autopsie montre deux tumeurs du foie du volume d'une petite mandarine. Le cerveau est congestif. Il n'y a pas de tumeur de la moelle, mais des adhérences dans la région dorsale supérieure et lombo-sacrée, ainsi qu'un aspect congestif.

Commentaires :

Le diagnostic a été cliniquement assez embarassant, oscillant entre une tumeur et une myélite. Le tableau clinique ne fut expliqué que par la microscopie de la moelle.

L'examen histologique montre qu'il s'agit d'une tumeur infiltrante et diffuse, mais inégalement répartie sur les coupes et occupant des régions très limitées de la substance blanche. Les méninges et les racines étaient aussi intéressées.

La tumeur est constituée de deux tissus principaux : des angiomes capillaires et un tissu intervasculaire réticulé.

La paroi des vaisseaux, ainsi que le tissu environnant, est hyperchromatique. Dans quelques régions, des produits ferriques se voient, même à l'intérieur des vaisseaux. Dans les mailles du tissu vasculaire, on trouve un tissu réticulé,

constitué de cellules ramifiées, dont les expansions protoplasmiques s'attachent à la paroi des vaisseaux ou s'attachent entre elles.

Dans les cellules de nature réticulée, qui prennent parfois un aspect épithélioïde, on rencontre rarement des cellules à plusieurs noyaux, tandis que dans le stroma réticulaire de ce tissu existent de nombreuses cellules xanthochromiques.

Ces cellules sont rares en certaines régions ; mais dans la région lombaire surtout, nous trouvons des masses constituées à peu près exclusivement par ces cellules, bourrées de granulations graisseuses. La transition entre les cellules épithélioïdes et les cellules xanthochromatiques est d'ailleurs facile à suivre.

Dans le foie, nous trouvons deux grandes tumeurs assez bien limitées, de même que quelques petits nodules, décelables surtout sur des sections microscopiques. Dans ces tumeurs, on ne trouve pas trace de tissu hépatique. Elles sont limitées par une coque périphérique conjonctive. Nous n'y avons pas retrouvé de cellules pseudo-xanthomateuses.

A la périphérie, on voit le tissu tumoral envahir le parenchyme et le détruire. On note aussi que les cellules glandulaires et même des fibroblastes y sont en dégénérescence.

Les auteurs sont d'avis que les deux tumeurs hépatiques sont plus vieilles que la tumeur de la moelle et qu'elles se seraient propagées à la moelle dorsale voisine à travers les trous de conjugaison, envahissant en même temps les racines et les méninges.

OBSERVATION IX

Angioréticulome du cervelet

par Th. Hornet, Duperrat et Grépinet

L'intérêt de ce cas est dans l'aggravation des symptômes, à l'occasion d'un accouchement, par troubles circulatoires du type œdème, d'une tumeur cérébrale restée jusque là silencieuse.

Observation :

Mme B..., 34 ans, primipare, entre à la Maternité le 15 janvier 1937. Le soir même, elle accouche normalement d'un garçon bien constitué. Le lendemain, elle présente une violente céphalée occipitale, qui persiste les jours suivants. Dans ses antécédents, elle signale avoir des maux de tête depuis l'âge de 13 ans.

L'examen neurologique est négatif. Il n'y a pas d'attitude particulière de la tête ou des segments. Le 24 janvier, l'examen ophtalmologique décèle une stase papillaire bilatérale considérable. Le jour même survient une céphalée atrocement pénible et le lendemain, l'examen du fond d'œil montre une hémorragie rétinienne bilatérale. La malade meurt le soir même, avant qu'on ait eu le temps de la diriger sur un service de neurochirurgie.

Examen anatomique :

Le cerveau présente un aplatissement et un étalement des circonvolutions. Sur section, on voit une vasodilatation généralisée, qui atteint aussi le cervelet. Dans l'hémisphère cérébelleux gauche, on découvre une tumeur congestive qui affleure et soulève la corticalité. A la coupe,

elle a la grosseur d'une cerise, un aspect feuilleté, tandis qu'à sa face interne se trouve un kyste allongé dans la substance blanche.

Etude histologique :

La tumeur du cervelet est angiomateuse et présente des plages d'aspects différents : réticulaire, xanthomateux et gliomateux.

La structure réticulaire est la plus fréquente. On voit un grand nombre de capillaires béants, de calibre et trajet irréguliers, tapissés par une ou même deux couches de cellules endothéliales, avec des noyaux volumineux, proéminents dans la lumière vasculaire.

Il existe un tissu intervasculaire bien développé, très riche en cellules qui donnent l'aspect général réticulé.

On met en évidence l'existence d'un réseau de fibres de réticuline. On peut suivre toutes les transitions entre les cellules précitées et les cellules xanthomateuses, qui ont un corps protoplasmique avec limites nettes, bourré de gouttelettes scharlachophyles.

Au sein même de la tumeur, on découvre une plage rappelant à première vue un aspect gliomateux. Mais à l'imprégnation argentique, on voit des cellules allongées, envoyant chacune un prolongement fibrillaire vers la paroi d'un vaisseau. Le noyau de ces éléments est moins volumineux que celui des autres. A la périphérie de cette plage d'aspect si particulier, on trouve de nouveau des cellules xanthomateuses. Le kyste est limité à l'intérieur par une membrane sans structure et en certains points discontinue.

Enfin, en dehors, on trouve une zone d'œdème intense, avec aspect troué du tissu, toutes modifications à mettre en rapport avec les troubles circulatoires.

OBSERVATION X

Angiome du bulbe
coexistant avec un angiome du cervelet

par Marcel David et Harden Askenasy

Mme C..., âgée de 29 ans, entre à la Pitié le 17 janvier 1936 pour un syndrome d'hypertension intracrânienne.

Elle nous apprend qu'en 1935, elle a maigri de plusieurs kilogs, tandis que sans raison apparente survenait de la céphalée occipitale. En octobre 1935, la céphalée s'exagère, tandis que surviennent des irradiations dans la région cervicale et scapulaire. Le mois suivant, apparaissent des vomissements de type cérébral, ainsi que des troubles de l'équilibre qui gênent la marche et l'entraînent le plus souvent vers la gauche. Ces troubles s'accompagnent de vertiges avec parfois perte de connaissance.

Les phénomènes s'exagèrent et le 3 janvier, la malade est hospitalisée dans le service du Dr Troisier, où on découvre de la stase papillaire.

L'examen neurologique pratiqué dans le service de neurochirurgie est entièrement négatif. Les céphalées sont violentes ; il y a des vomissements. Il n'existe aucun signe de la série cérébelleuse. La ponction lombaire montre une albuminurie à 1 gr. 21.

L'examen otologique (Dr Winter) indique une audition normale, des vertiges assez nets ; pas de signes vestibulaires spontanés.

Le 18 janvier, une ventriculographie est pratiquée et elle confirme le diagnostic clinique de tumeur de la fosse cérébrale postérieure.

Intervention :

Volet occipital. La dure-mère de la fosse cérébelleuse gauche est beaucoup plus tendue. Une ponction pratiquée à ce niveau ramène 45 cc. de liquide jaune coagulant spontanément. On incise la dure-mère et une tumeur grosse comme une petite datte apparaît ; elle semble très vasculaire. Après incision de l'hémisphère, on se rend compte qu'il s'agit de la tumeur murale d'un kyste. La tumeur et la membrane kystique sont enlevées d'une seule pièce. En écartant les amygdales, on aperçoit une deuxième tumeur, grosse comme une noisette, insérée sur la face postérieure du bulbe. Avec patience, elle peut être enlevée d'une seule pièce. Une troisième tumeur baucoup plus petite est décelée sur la face latérale du bulbe. On juge inutile de l'enlever. Hémostase.

Suites opératoires : Dans les jours qui suivent, pas de température, mais gros troubles du sens stéréognostique et du sens des attitudes. En fin février, la malade ne peut marcher que soutenue par les épaules, mais en mars, elle arrive à marcher en talonnant. A l'heure actuelle (juin 1939), la malade est complètement guérie depuis plus de trois ans.

Examen anatomo-pathologique :

Le tissu tumoral est formé de vaisseaux et de cellules intervasculaires.

Les vaisseaux sont des capillaires très ténus, à une couche endothéliale, parfois doublée d'une lame cellulaire externe.

Le réseau capillaire est très développé avec des vaisseaux de calibre variable. Par endroits, ils sont très dilatés et rappellent le tissu splénique.

Les cellules intercapillaires sont volumineuses, à contour arrondi. Quelques-unes sont adhérentes aux parois vasculaires. Leur protoplasme est bourré de lipides, leur noyau pycnotique.

Il n'a pas été possible de mettre en évidence un réseau de réticuline (mauvaise fixation) ; cependant, la pauvreté des parois capillaires en collagène, mise en évidence par le Mallory, contraste avec l'abondance du réseau obtenu par les imprégnations argentiques : ce qui permet de penser qu'il existe une trame réticulaire abondante.

Il s'agit donc d'un angioréticulome à transformation xanthomateuse.

Conclusions

1° — Nous apportons l'observation d'un cas de tumeur angioréticulomateuse de type Lindaù, localisée au nerf médian.

L'intérêt de cette observation provient de la localisation, à un nerf périphérique, d'un processus tumoral qui n'avait été observé, jusqu'à présent, que dans le système nerveux central.

2° — Cette tumeur évoluait chez une malade atteinte par ailleurs d'un syndrome hypophysaire complexe, caractérisé par des signes d'acromégalie et des signes que l'on peut rapporter à un syndrome basophile.

3° — La structure de cette tumeur et ce que nous savons de la maladie de Lindaù, nous a permis de rapporter, selon toute vraisemblance, à une tumeur angiomateuse intracranienne ce syndrome hypophysaire.

4° — Pour justifier ces faits, nous avons été amené à étudier les rapports qui peuvent exister entre un syndrome hypophysaire et une tumeur intracranienne quelconque.

L'étude de la littérature médicale nous enseigne en effet qu'il peut y avoir au cours de l'évolution d'une tumeur intracranienne, même éloignée de l'hypophyse, d'une part des syndromes cliniques de la série hypophysaire dont on n'a pu vérifier le substratum anatomique, et d'autre part des modifications histologiques pouvant ou non être à l'origine d'un syndrome clinique.

5° — Toujours avec l'idée de justifier nos hypothèses et nos conclusions diagnostiques, nous avons réuni dans une étude d'ensemble, et ce n'est pas là la moindre part de notre travail, tout ce qui a trait à l'angiomatose du système nerveux central.

Bibliographie

ALEXANDER et MEYERS. — Angiomes cutanés et angiomes intra-crâniens. *Le Scalpel*, 87, 42, 21 octobre 1933, p. 1.079.

ATKINSON. — Angiomatose de la rétine avec kyste cérébelleux (Maladie de Lindaù). *Arch. of opht.*, 64 (ancienne série), 7, 4 avril 1932, p. 10, 514.

BERGER et VALLEE. — L'angio-réticulo-xanthome de la rétine (contribut. à l'étude des maladies de Von Hippel et de Lindaù). *Ann. d'anat. path.*, 8, 313-337, avril 1931.

BETHOUX (L.), ISNEL (R.) et MARCOULIDES (J.). — Angiome cérébrorétinien avec hémiplégie et noevus frontal, ventriculographie. *Rev. Neurol.*, 66, 611-616, nov. 1936.

BOGAERT (Van). — Situation actuelle de la question des angiomatoses neurocutanées. *Le Scalpel*, vol. 86, 7, 18 février 1933, p. 209. *Soc. clinique des Hôp. de Bruxelles*, décembre 1932.

— Angiome caverneux du corps strié avec de multiples malformations viscérales. *Rev. Neurol.*, 71, 734-737, juin 1939.

CHIASSERINI (A.). — Deux cas d'angioblastomes cérébelleux. *Arch. ital. di Chir.*, 51, 337-345, 1938.

COLLIER. — Deux cas de Maladie de Lindaù. *Br. med. J.*, n° 3.681, 25 juillet 1931, p. 144-145.

CORNIL (L.), OLMER (J.) et ALLIEZ (J.). — Angioréticulogliome du cervelet. *Rev. Neurologique*, 1932, tome I, p. 938.

CONTINHO (A.). — Hémangioblastome du cervelet ; traitement chirurgical d'un cas. *Rev. bras. de cir.*, 6, 461-472, nov. 1937.

CRAIG (W.-M.) et FRUGONI (P.). — Hemangiomas of central nervous system.; 2 cases. *Proc. Staff. Meet., Mayo. Clin.*, 13, 822-827, déc. 28 1938.

CRAIG (W.-H.), WAGENER (H.-P.) et KERNOHAU (S.-W.). — Maladie de Von Hippel - Lindaù. *Tr. Am. Neurol. A.*, 65, 98-101, 1939.

CROUZON, CHRISTOPHE et GAUCHER. — L'angiomatose encéphalo-trigéminée. *Monde Médical*, 1[er] octobre 1933, p. 909.

— Epilepsie et noevus cutané de la face. Aspect radiographique d'angiome vertébral. *R. N.*, 2 mars 1933.

CUSHING, HARVEY et PERCIVAL BAILEY. — Hemangiomes of cerebellum and retina (Maladie de Lindaù) with the report of a case. *Arch. of Opht.*, vol. LVII, 447-463, 1933.

CUSHING et BAILEY. — Tumors arising from the blood vessels of the brain. *Ch. C. Thomas, Baltimore*, 1928.

DAVID (H.) et ASKENASY. — Deux cas de tumeurs angiomateuses insérées sur le bulbe, opérées et guéries. *Bulletin Médical*, 53, 471-477, 17 juin 1939.

DAVIDSON (C.), BROCK (S.) et DYKE (C.-G.). — Retinal and central nervous hemangioblastomosis with visceral changes (Von Hippel-Landaù's disease). *Bull. Neurol. Inst. New-York*, 5, 72-93, août 1936.

DELBES. — L'angiomatose kystique de la rétine (Maladie de Von Hippel). Th. de Paris, 1934.

DELMAS (P.), MARSALET, LAFON (J.) et FAURE (S.). — Les phakomatoses : Maladies de Hippel-Lindaù, angiomatose cérébrale, maladie de Sturge-Krabbe-Weber. *J. de Méd. de Bordeaux*, 116, 334-342, nov. 4-25, 1939.

DEREUX (J.) et MARTIN (Paul). — Hémangiome rolandique. *Revue Neurologique*, p. 519, année 1929.

DUPERRAT. — Essai de classification des angiomes. Thèse Paris 1938.

ESCALONA (E.). — Lindaù-Von Hippel angiomatosis with symmetric sebaceous adenomas of Pringle type ; case. *Medicina, Mexico*, 20, 205-209, avril 1940.

GEHRICHTEN (P. von). — Angioréticulome du cône terminal de la moelle avec syndrome d'hypertension intracrânienne due à une arachnoïdite. *Strasbourg Médical*, 97, 133-136, mars 1937.

GUILLAIN, BERTRAND et LEREBOULLET. — Hémangioblastome cérébelleux et médullaire. *Rev. Neurologique*, tome I, p. 432, année 1932.

GUILLAIN et LAGRANGE (H.). — Phakomatose rétinienne de Van der Hoeve dans un cas de sclérose tubéreuse. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 2 novembre 1934, p. 1421-1425.

HARTMANN et SOURDILLE (G.). — Un cas de maladie de Lindaù à deux : angiome du cervelet chez la mère ; maladie de Von Hippel chez le fils. *Ann. Oc.*, 1931, 881-890.

HIPPEL (Von). — Die anatomische Grundlage der von mir beschriebenen « sehr seltenen Erkrankung der Netzhaut ». *V. Graefes Arch. f. Ophth.*, vol. 79, p. 350, 1911.

HŒVE (Van Der). — Symptômes oculaires dans les phakomatoses. *S. O. Royaume-Uni*, 1932.

— Les symptômes oculaires dans la Maladie de Von Hippel-Lindau et la Maladie de Bourneville-Recklinguausen. *Réunion de la Soc. Belge de Neur. de la Soc. de Méd. mentale de Belgique et du Gr. belge d'études O. N. O. et N. Chir.* Séance du 27 février 1932.

— Les phakomatoses de Bourneville, de Recklinghausen et de Von Hippel-Lindau. *J. Belge de Neur. et de Psych.*, nov. 1933, p. 752-762.

HORNET (Th.), DUPERRAT & GREPINET. — Angioréticulome du cervelet, aggravé à l'occasion d'un accouchement. *Rev. Neurologique*, t. I, p. 494, 1938.

JACKSON (E.). — Hémangioblastomes cérébelleux; résultats opératoires. *Am. J. Ophth.*, 23, 1.038-1.039, sept. 1940.

KELLER. — Sogenannte « Hyperplastische Capillarangiome » (Lindau) und Grosshirncyste, zugleich ein Beitrag zur Tumorcystenfrage. *Virchows Arch.*, vol. 289, 1, avril 1933, p. 151.

KONIC (E.) & SCHOEN (H.). — Diffuse angiomatosis of medulla oblongata and spinal cord with central gliosis, syringomyela, pancreatic and renal cyst and cystic hypernephroid tumors of both kidneys (Lindau syndrome). *Beitr. z. klin. Chir.*, 170, 239-265, 1939.

KULIGOWSKI. — Une observation de Maladie de Lindau. *Rev. Neurologique*, t. I, p. 268, 1934.

LAFON. — Nœvus de la face et tumeur cérébrale. *Th. de Lyon*, 1933-34, n° 146.

LAIGNEL-LAVASTINE & LIBER (A.-F.). — Hémangioblastome kystique du cervelet, ostéome de la faux du cerveau, masses cérébelleuses juxta-spinales. *Ann. d'Anat. path.*, 11, 929-936, déc. 1934.

LELIO O. ZENO & CID (J.-M.). — Hémangioblastome du cervelet. *Annales d'Anatomie Pathologique*, juillet 1931.

LEMKE (E.). — Hémangioblastome du cervelet. *Zentralbl. f. Chir.*, 65, 1810-1812, aug. 13-1938.

LEVY (G.). — L'angiomatose du S. N. Central. *Presse Méd.* 1930, p. 37.

LIEBEGOTT (G.). — Lindau's cerebellar angioma. *Clinical and pathologic study. Nervenarzt*, 10, 178-186, 1937.

LINDAU (A.). — Studien über Kleincystenhirn. Bau, Pathogenese und Beziehungen zur Angiomatosis retinæ. *Acta Pathologica Scandinavica*, Sup. I, p. 1-128, 1926.

— Zur Frage der Angiomatosis retinæ und ihrer Hirnkomplikation. *Acta Ophtamologica*, IV, 3, p. 193-206, 1927.

LOTMAR (F.). — Maladie de Lindau. *Schweiz Arch. f. Neuroa. u. Psychiat.*, 36, 257-270, 1935.

MACDONALD (A.-E.). — Maladie de Lindau : six observations avec vérification chirurgicale. *Arch. Ophth.*, 23, 564-576, mars 1940.

MARTIN (P.). — Deux cas familiaux d'hémangio-blastomes. *O. N. O. et C. N. belge*, 27 février 1932.

MARTIN (P.) & VAN BOGAERT. — Deux cas d'hémangiome du cervelet chez deux sœurs. *J. belge de Neur. et de Psych.*, vol. 33, 12, déc. 1933, p. 809.

MAWAS (J.). — L'angiomatose kystique de la rétine. *Presse Méd.*, p. 985, 1931.

— Sur l'angiomatose capillaire kystique de la rétine. *Réun. de Soc. belge de Neur., Soc. de Méd. ment. de Belg. et du Gr. belge d'Et. O.N.O.N. Ch.*, 27 février 1932.

MOLLER (H.) UBRICH. — Familial angiomatosis retinæ et cerebelli Lindau's disease. *Acta Ophth.*, vol. 7, fasc. 3, p. 244, 1929.

MONIZ (Egas). — Angiography in diagnosis of cerebral aneurysin and angioma. *Lisboa med.*, 12, 455-462, août 1935.

MARIOTTI (D.). — Angioréticulome du corps calleux. *Pathologica*, 28, 1-7, jauv. 15, 1936.

MENNENGA (M.). — Maladie de Lindau : aspect clinique et anatomo-pathologique. *Beitr. z. klin. Chir.*, 164, 633-639, 1936.

MENOZZI (G.). — Angioréticulome cystique du cervelet. *Riv. di Neurol.*, 9, 398-416, octobre 1936.

MORRISON (V.) & GOLLERKERI (P.-C.). — Malignant cystic hemangioblastoma of cerebellum. *Indian M.*, 72, 528-531, septembre 1937.

MUSOTTO (G.). — Cerebral angioreticuloma; case. *Pathologica*, 30, 146-152, Apr. 15, 1938.

NUSSEY (A.-M.) & MILLER (H.-H.). — Sturge's disease. *Brit. M. J.*, 1, 822-823, 22 avril 1939.

PALIN (A.). — Maladie de Von Hippel-Lindau. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 32, 1618, octobre 1939.

PERRET. — Neurogliome kystique du cervelet. *Rev. méd. de la Suisse romande*, 46, 4, 1926.

PETERS (G.). — Pathogenesis of Sturge-Weber's disease. *Ztschr. f. d. Ges. Neurol. u. Psychiat.* 164, 365-379, 1939.

PICCIOLI (A.) & MENCARELLI (L.). — Angioréticulome du cerveau. *Pediatra*, 42, 569-594, juin 1934.

PORTA (V.). — Lindau's disease; report of case, probably familial. *Riv. di Pat. nerv.*, 50, 1-35, juillet-août 1937.

PUECH. — Acromégalie et tumeurs intracraniennes. *Thèse Paris*, 1932.

RAPPOPORT (F.). — Etude clinique des hémangioblastomes du cervelet : 14 cas. *Thèse Paris* 1934.

ROCHA (H.) & GARCIA (J.). — Lindau's disease with nœvus of face; case. *Brasil. Méd.*, 51, 1003-1007, octobre 1937.

ROCHAT (G.-F.). — Angiome du cerveau dans la Maladie de Lindau-Von Hippel. *Klin. M. für Augenh.*, vol. 86, p. 23, janvier-juin 1931.

— Angiomatose familiale de la rétine et angiome du cervelet. *Klin. M. für Augenh.*, vol. 78, p. 601, 1927.

ROCHER (H.-L.), POUYANNE (L.) & BERGOUIGNAN. — Compression de la moëlle épinière due à un angioréticulome; ablation. *Bull. et Mem. de la Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux.* 1936, p. 437-444, 1937.

ROGER (H.) & ALLIEZ (J.). — Les neuroectodermomes. *Presse Méd.* 43, 2113-2117, 28 décembre 1935.

ROGER, ALLIEZ (H.) & PAILLAS (J.). — Neuroectodermome rétinien au cours d'un syndrome cutané de Recklinghausen. *Soc. O.N.O. du Sud-Est*, 15 décembre 1934.

ROMEO (M.). — Simple angioma of median nerve; case. *Riv. di Chir.*, 5, 1-7, janvier-février 1939.

ROULET (F.). — L'angiomatose des centres nerveux, (Maladie de Lindau). *Rev. Méd. Suisse Romande.* vol. 52, 9, 25 juillet 1932, p. 528.

ROUSSY & OBERLING (Ch.). — Les tumeurs angiomateuses des centres nerveux. *Presse Méd.*, 1930, I, p. 179.

RYAN (E.-P.). Angiomatose rétinienne. *Arch. Ophth.* 23, 623-624, mars 1940.

SCHIFF-WERTHEIMER (Mme). Angiomatose cérébrale probable dans un cas de Maladie de Von Hippel. *S.O.P.*, 15 février 1930, p. 83.

SCHIOTZ (E.-H.). — Un cas de Maladie de Sturge-Krabbe-Weber. *Acta psychiatrica et neurologica*, vol. X, fasc. 4, 1935, p. 683-713.

SCHUBACK. — Ueber die Angiomatose des Zentral-nervensystems (Lindausche Krankheit). *Zeitschr. für Ges. Neur. und Psych.* vol. 110, n° 3-4, p. 354, 1927.

SOURDILLE (G.) & DUMONT (F.). — Un cas de Maladie de Von Hippel. *S. O. P.*, p. 85, 15 fév. 1930.

TALKOVSKIY (S.-I.). — Nature of Hippel-Lindau's disease (systemic angiomatosis). *Vestnik öftal*, n° 3-4, 15, 180-189, 1939.

TOURAINE (A.). — Idiotie et angiomatose intracrânienne. *Bull. Soc. Franç. de Dermat. et Syphiligraphie*, 43, 447-448, février 1936.

URECHIA. — Cinq cas de tumeur de Lindau. *R. N.*, 1931, II, 640.

URECHIA & ELEKES. — Angioréticulomes de la moëlle et du foie. *Rev. Neurologique*, t. II, p. 557, 1932.

VIALLEFONT (H.). — La Maladie de Von Hippel. La Maladie de Lindau. *Revue d'Oto-Neuro-Opht.*, 13, 405 : juin, 485 : juillet-août 1935.

VIETS (Henry). — An additionnel case of hemangioblastoma of the retina and cerebellum, with a note on Lindau's disease. *J. Nerv. Dis.*, vol. 77, p. 457-464, 1933.

VINCENT (Clovis), PUECH (Pierre) et DAVID (H.). — Hémangioblastome cérébral. *Rev. Neurologique*, 1930, p. 769.

VINCENT (Clovis) et RAPPOPORT (Fanny). — Hémangioblastome du cervelet : la valeur de l'attitude de la tête ; deux observations. *Rev. Neurologique*, 1931, tome I, p. 32.

WATRIN (J.), MEIGNAUT (P.) & WEILLE (R.). — Relations entre les Maladies de Bourneville, de Recklinghausen et de Hippel-Lindau. *Ann. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 10, 644-655, août 1939.

WESKAMP (C.) & COTLIEI (I.). — Angioma of brain and retina with capillary malformations of skin; case. *An. argent. de oftal.*, 1, 71-79, oct.-déc. 1939; also : *Arch. de oftal. de Buenos-Aires*, 15, 1-10, janv. 1940.

TABLE DES MATIERES

PAGES

Introduction 11

PREMIÈRE PARTIE

Chap. I. — *Observation* 17

Chap. II. — *Commentaires* 35

Chap. III. — *Syndromes hypophysaires et tumeurs intracraniennes* 44

DEUXIÈME PARTIE

Chap. I. — *Historique* 51

Chap. II. — *Etiologie* 55

Chap. III. — *Anatomie Pathologique* 58

Chap. IV. — *Clinique* 73

Chap. V. — *Pathogénie* 84

Chap. VI. — *Le Cadre nosologique de la maladie de Lindaù* 95

Chap. VII. — *Diagnostic* 100

Chap. VIII. — *Evolution et Thérapeutique* 103

Observations 107

Conclusions 131

Bibliographie 133

VU :

Le Président de Thèse,

SARROUY.

VU :

Le Doyen,

LEBON.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Alger, le 30 Juin 1942.

Le Recteur,

HARDY.

Imprimerie Nord-Africaine (S. Crescenzo)